UNIVERSITE DE PARIS VII
FACULTE DE MEDECINE XAVIER-BICHAT

195

Année 1975

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Reine NIDDAM-COHEN TANUGI

Née le 9 décembre 1950 à Sousse (Tunisie)

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

L'ADENOME TOXIQUE SANS THYROTOXICOSE CHEZ L'ENFANT

Président de Thèse : Monsieur F. ALISON (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir-Delavigne
PARIS-6e
1975

UNIVERSITE DE PARIS VII
FACULTE DE MEDECINE XAVIER-BICHAT

Année 1975 N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Reine NIDDAM-COHEN TANUGI

Née le 9 décembre 1950 à Sousse (Tunisie)

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

L'ADENOME TOXIQUE SANS THYROTOXICOSE CHEZ L'ENFANT

Président de Thèse : Monsieur F. ALISON (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir-Delavigne
PARIS-6e
1975

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A ma grand mère

Avec ma tendresse

A mon père
A ma mère

A qui je dois tout, je dédie cette thèse
en témoignage de ma profonde affection

A mon mari
A mon fils, Michael

Avec toute ma tendresse et mon amour

A mes frères et soeurs
A mes beaux-parents
A ma famille

A tous mes amis

A Monsieur le Professeur F. ALISON

Chef de Service à l'hôpital Bretonneau

Qui m'a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse

Témoignage de ma respectueuse reconnaissance

A Monsieur le Professeur B. LEVEQUE
Chef de Service à l'hôpital Bretonneau

Qui m'a accueillie dans son service et m'a inspiré le sujet de cette thèse

Que ce modeste travail témoigne de ma respectueuse gratitude pour son précieux enseignement et sa bienveillante sollicitude

A Monsieur le Docteur DEVEAUX
Hôpital des Enfants Malades

Qui m'a guidée de ses conseils éclairés

En témoignage de toute ma reconnaissance

A tous mes Maîtres de
la Faculté de Médecine Xavier Bichat

Hommages respectueux

L'ADENOME TOXIQUE SANS THYROTOXICOSE

CHEZ L'ENFANT

-:-

SOMMAIRE

CHAPITRE I

OBSERVATIONS

1. Anamnèse
2. Clinique
3. Examens complémentaires
4. Diagnostic
5. Traitement
6. Diagnostic histologique
7. Evolution ultérieure

CONCLUSION

CHAPITRE II

ETAPES DIAGNOSTIQUES D'UN NODULE EUTHYROIDIEN

1. Circonstances de découverte
2. Etape anatomo-clinique
3. Diagnostic d'euthyroïdie
4. Examens complémentaires divers
5. Diagnostic scintigraphique
6. Diagnostic histologique

CONCLUSION

CHAPITRE III

DIAGNOSTICS DIFFERENTIELS DEVANT UN NODULE EUTHYROIDIEN

1. Kyste
2. Thyroïdite
3. Adénome
4. Cancer
5. Adénome toxique

CONCLUSION

CHAPITRE IV

PARTICULARITES DE L'ADENOME TOXIQUE SANS THYROTOXICOSE

1. Définition
2. Etiologie
3. Anatomie pathologique
4. Aspects cliniques
5. Diagnostic
6. Complications
7. Traitement.

I N T R O D U C T I O N

A la faveur de quatre cas d'adénome toxique de l'enfant, dont deux ont été suivis à la consultation de Médecine de Pédiatrie de l'Hôpital Bretonneau, Service de Monsieur le Professeur agrégé B. Lévêque, et deux autres nous ont été confiés par le Centre de Radio-isotopes de l'Hôpital Necker Enfants Malades, nous avons cru intéressant de faire une étude de cette affection extrêmement rare chez l'enfant.

Il sera possible de dégager les aspects cliniques, biologiques, évolutifs et thérapeutiques de cette affection, nos cas ayant été contrôlés sur une assez longue période.

L'adénome toxique, formation nodulaire, encapsulée, bénigne autonome au autonomisée, hypersecrétante et suffisamment hypersecrétante pour bloquer en totalité la secrétion de TSH, et dont l'expression scintigraphique peut se résumer ainsi : image arrondie ou ovalaire bien limitée, tranchant sur la plage claire du parenchyme thyroïdien qui, mis au repos ne fixe par l'Iode marqué (Drey et coll. 1961).

Nous serons donc amenés au cours de cette étude, à considérer tout d'abord les différentes étapes permettant d'étiqueter une tuméfaction de la face antérieure du cou, et dans un deuxième temps d'affirmer l'euthyroïdie.

O B S E R V A T I O N S

OBSERVATION N° 1

Je.... S.

Fille âgée de 12 ans, mesurant 160 cm, pesant 44 Kgs, consulte pour la première fois en Septembre 1967 pour une masse cervicale droite, d'apparition brusque, il y a trois mois environ.

1. ANAMNESE

a. Circonstance de découverte, fortuite, à l'inspection.

b. Sans symptomatologie locale ou générale, en particulier, pas d'épisode douloureux ou fébrile, pas de troubles psychiques, ni neurotoniques, pas de polydypsie.

Les premières règles sont apparues depuis six mois, mais la jeune fille présente une aménorrhée depuis trois mois.

c. L'évolution est asymptomatique, le volume stationnaire depuis son apparition, mais huit mois après la première consultation, son volume a augmenté.

d. On ne note pas d'antécédent de radiothérapie cervicale, ni d'hérédité thyroïdienne, familiale, géographique ou ethnique.

L'enfant a été brûlée à l'âge de deux ans par du lait au niveau de la région cervicale antérieure.

II. EXAMEN CLINIQUE

a. Nodule thyroïdien siégeant sur le lobe droit :

. hauteur 3 cm, largeur 2,5 cm

. coexistance, ferme, non dure

. Nodule superficiel régulier qu'on peut pincer entre deux doigts.

. Indolore

. Mobile avec les mouvements de la déglutition, et non adhérent aux tissus de voisinage.

. Sans aucun caractère vasculaire

. Le reste de la thyroïde paraît normal.

b. La recherche d'adénopathies est négative, toutes les aires ganglionnaires sont libres.

c. L'examen général est normal, et en particulier, on ne note pas de signes d'hyper ou d'hyporhyroïdie.

La puberté s'est produite depuis six mois. Les caractères sexuels secondaires sont normaux.

La maturation dentaire est normale.

Les résultats scolaires sont bons.

III. EXAMENS COMPLEMENTAIRES

a. Age osseux : normal.

b. Iode sérique total : 4,6 γ/I00 ml

- Iode hormonal : 4,5 γ/ 100 ml

c. Fixation de l'Iode

6ème heure : 23%

24ème heure : 36%

48ème heure : 43%

d. Epreuve de stimulation par la TSH : après trois injections de TSH (100 U)

Iode total : 5,4 γ/ 100 ml

Iode hotmonal : 5,4 γ/ 100 ml

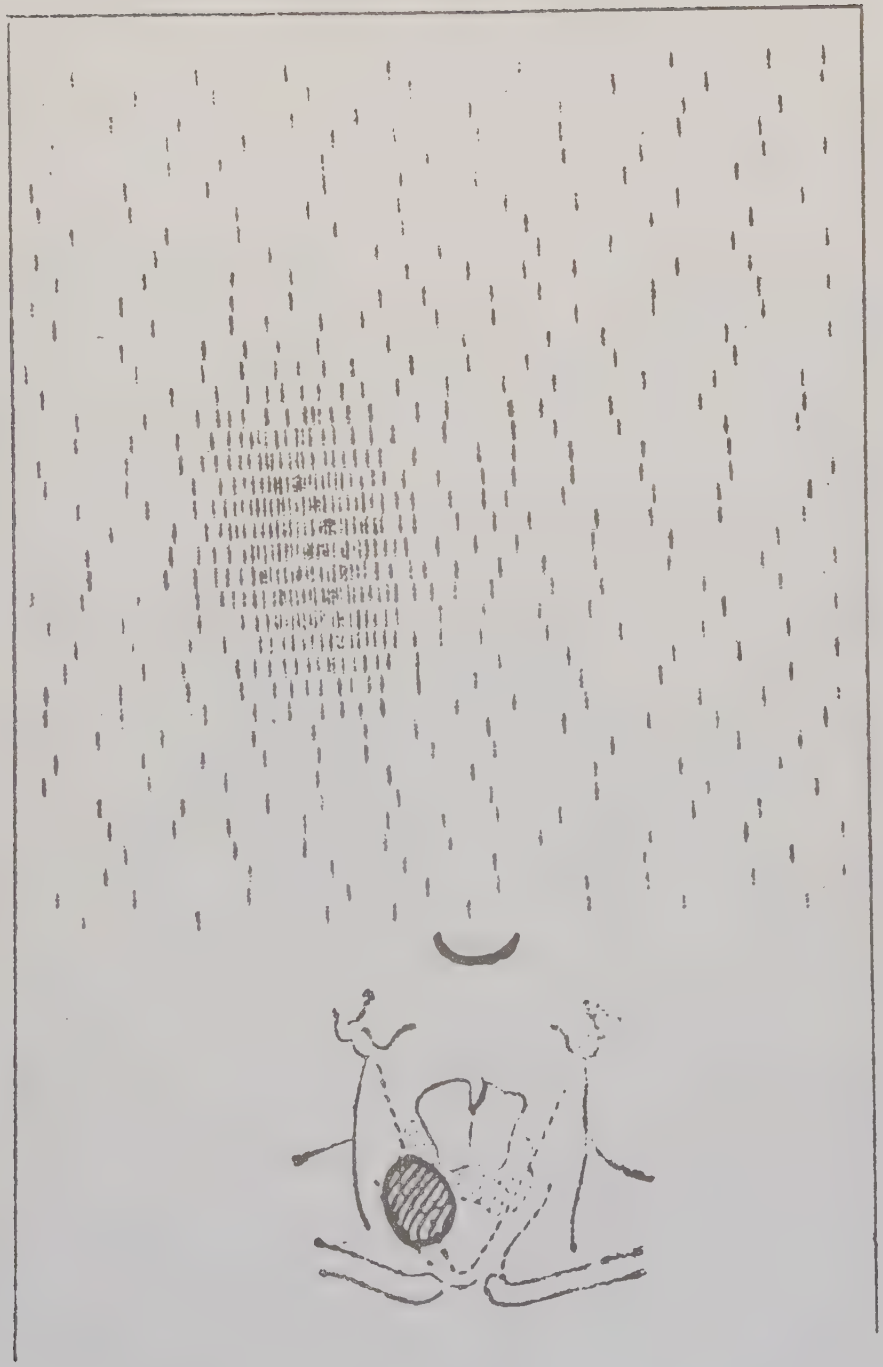
Fixation à la 24ème heure : 50%

Necker-Isotopes

7.9.1967

JEM... Sonia

A. MO7 1618



Necker-Isotopes

16.11.67

JEM... Sonia

A.6 MO7 1875

e. L'activité plasmatique, après dose - traceuse d'iode radioactif est normale.

f. La scintigraphie, à l'état basal, effectuée en septembre 1967 montre un nodule hyperfixant du lobe droit avec extinction du reste du parenchyme glandulaire : nodule extinctif.

Une nouvelle scintigraphie après trois injections de TSH, montre un réveil cartographique du lobe gauche et du reste du lobe droit non touché par le nodule.

g. Examens divers :

VS. NFS, Radiothorax, ne révèlent aucune anomalie.

IV. LE DIAGNOSTIC.

est celui d'un adénome toxique, basé sur les arguments cliniques et surtout l'aspect scintigraphique. Biologiquement, tous les examens sont normaux, et l'on ne note aucun signe de thyrotoxicose.

V. LE TRAITEMENT PROPOSE

est chirurgical d'emblée en Septembre 1968, l'exploration du corps thyroïde montre un très volumineux lobe droit de consistance, ferme, homogène, conservant la forme générale du lobe tout en l'hypertrophiant.

L'isthme thyroïdien et le lobe gauche sont normaux. Il n'est pas retrouvé d'adénopathie jugulo carotidienne.

Dans ces conditions, une hémythyroidectomie droite, totale passant sur la partie moyenne de l'isthme est pratiquée.

VI. LE DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE.

Macroscopiquement, le lobe droit pèse 20 gr, il s'agit d'un petit nodule arrondi, d'aspect hémorragique parfaitement encapsulé composé d'une prolifération vésiculaire extrêmement dense. Dans certains territoires on remarque cependant des végétations papillaires intravésiculaires un peu inhabituelles dans une lésion

bénigne et qui font faire quelques réserves pronostiques.

Cependant aucune lésion à l'évidence maligne n'est constatée.

Conclusion : Adénome thyroïdien folliculaire comportant quelques plages papillaires imposant une surveillance régulière.

VII. EVOLUTION ULTERIEURE.

En fait, ces végétations intravésiculaires sont très fréquentes dans les thyroïdes hyperfonctionnelles et ce n'est que lorsqu'elles surviennent sur un goitre simple, non fixant, qu'elles font faire des réserves pronostiques.

L'enfant a été revue régulièrement, pendant un an après l'intervention chirurgicale.

Son état général est excellent, elle est euthyroïdienne.

Du fait de sa brûlure cervicale, l'enfant présente une cicatrice chéloïde améliorée après quelques mois.

o

OBSERVATION N° 2

Ge... Michel.

Garçon âgé de 13 ans, mesurant 149 cm, et pesant 35 kgs, consulte en Mai 1966 pour une tuméfaction à la face latérale droite du cou, d'apparition récente.

1. ANAMNESE

a. Circonstance de découverte, fortuite, à l'inspection.

b. Présente des douleurs cervicales récentes avec otalgies droites, mais pas d'épisode fébrile, pas de troubles psychiques ; l'enfant travaille bien en classe, ni neurotonique ; pas de polydipsie ; sa croissance est normale.

c. L'évolution est asymptomatique, et le volume stationnaire.

Après la première consultation, l'enfant a été revu par Monsieur le Pr Lévêque environ une fois par an jusqu'à l'intervention : le tableau ne se modifie en rien, poids 45 Kg, taille 166 cm.

d. On ne note pas d'antécédent de radiothérapie cervicale, mais la grand-mère maternelle est traitée pour goitre avec hyperthyroïdie. La mère a une petite exophtalmie, mais l'enfant a toujours vécu dans la région parisienne.

II. EXAMEN CLINIQUE.

a. Nodule siégeant sur le lobe droit,
- . taille d'un oeuf de pigeon : 4,5 x 2,5 cm
- . consistance ferme, non dure
- . Indolore
- . Mobile avec les mouvements de la déglutition et non adhérent aux tissus de voisinage.
- . Le reste de la thyroïde paraît normal.

b. La recherche d'adénopathies est négative.

c. L'examen général est normal, fréquence cardiaque à 70, rythme régulier.

On ne note pas de signes d'hyper ou d'hypothyroïdie. La maturation dentaire est normale.

III. EXAMENS COMPLEMENTAIRES

- Réflexogramme achiléen : 280 milli-secondes
- Cholestérol : 1,40 g/l
- Métabolisme de base : normal
- Iode total : 7,6 γ / 100 ml
- Iode hormonal : 6,4 γ/100 ml
- La scintigraphie à l'Iode 125 montre une fixation exclusive du nodule.

Une nouvelle scintigraphie pratiquée après trois injections de TSH montre un réveil du reste de la glande.

- Les examens systématiques :
NFS - VS - Radiographie thorax et cou, ECG sont normaux.

IV. LE DIAGNOSTIC

est celui d'un adénome toxique sur l'aspect scintigraphique de ce nodule.

Les dosages sanguins, ainsi que le réflexogramme achiléen sont normaux, traduisant l'absence de trouble hormonal.

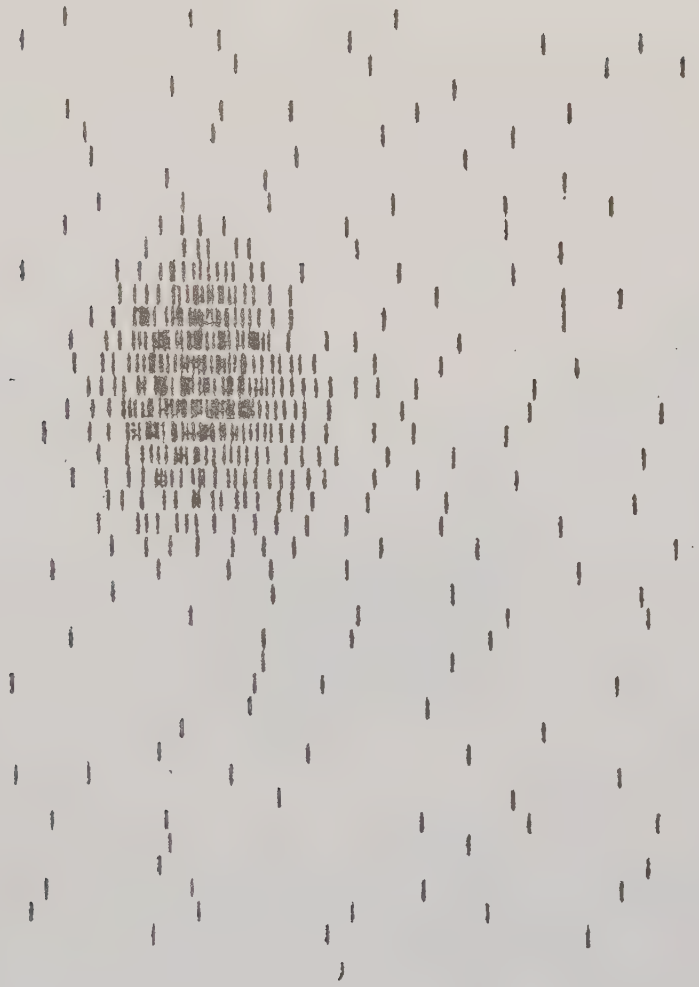
V. LE TRAITEMENT PROPOSE

est chirurgical d'emblée en Décembre 1969. L'intervention découvre un lobe droit entièrement occupé par une formation adénomateuse très saillante qui recouvre pratiquement la totalité du lobe.

Hypervascularisation de surface. Pas d'adénopathies, lobectomie droite réglée laissant une très mince couche de parenchyme sain

Necker-Isotopes 7.11.66

GERB... Michel $^{125}_{I}$ MO7 856



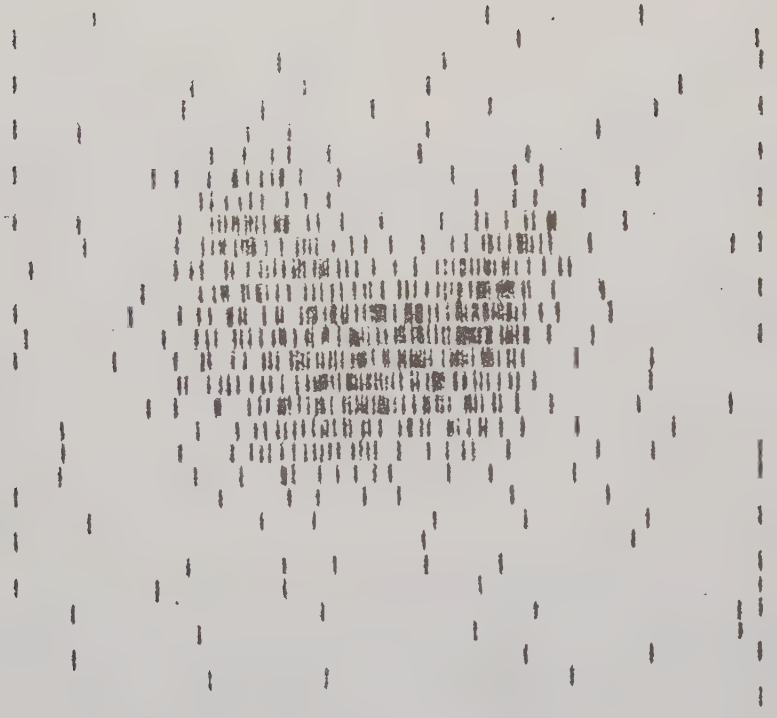
Il s'agit ... d'un nodule à fixation exclusive.
Voulez-vous une TSH ??

Necker-Isotopes

9.2.67

GERB... M.

MO7 1139



à la surface d'un récurrent disséqué de bout en bout.

L'exploration du lobe gauche le montre de petit volume mais d'aspect tout à fait sain.

VI. LE DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE

est celui d'un volumineux adénome trabéculaire et compact, microvésiculaire. Toute structure vésiculaire a disparu.

Cet adénome est unique et occupe la presque totalité du lobe droit. (Lobectomie droite pesant 20 grammes)

VII. EVOLUTION ULTERIEURE.

L'enfant est revu, 3 et 6 mois après l'intervention chirurgicale.

Les suites opératoires sont bonnes, l'état général excellent. L'enfant est euthyroïdien.

REMARQUE.

Ces deux observations nous ont été confiées, l'une par le Centre des Radio-isotopies de l'Hôpital Necker - Enfants Malades, l'autre par le Professeur Levêque qui avait suivi l'enfant au cours de sa consultation privée.

Cependant il semble que nos deux cas se trouvent parmi les quatre observations publiées par Pellerin en 1972.

o

OBSERVATION N° 3

AN... Marie

Fille âgée de 14 ans, mesurant 149 cm, pesant 34 kgs, consulte le 12 Septembre 1960 pour une tuméfaction du cou, apparue il y a 2 ans.

1. ANAMNESE

a. Circonstance de découverte fortuite

b. Sans symptomatologie locale ou générale, en particulier, pas d'épisode douloureux ou fébrile, pas de troubles psychiques ni neurotoniques. Pas de polydipsie. La croissance est normale. La puberté non terminée (non réglée).

c. L'évolution est asymptomatique et le volume stationnaire.

d. On ne note pas d'antécédents de radiothérapie cérébrale, ni d'hérédité thyroïdienne familiale, géographique ou ethnique.

II. EXAMEN CLINIQUE

a. Nodule siégeant sur le lobe droit :

. petite taille

. consistance ferme non dure

. indolore

. mobile avec les mouvements de la déglutition et non adhérent aux tissus de voisinage.

. le reste de la thyroïde paraît normal.

b. La recherche d'adénopathie est négative.

c. L'examen général est normal, en particulier, on ne note pas de signes d'hyper ou d'hypothyroïdie. La puberté n'est pas

terminée. La maturation dentaire est normale.

III. EXAMENS COMPLEMENTAIRES

Seule a été pratiquée à vce moment là, une fixation de l'iode :

6ème heure : 35%

24ème heure : 43%

La scintigraphie faite dans de très mauvaises conditions, montre cependant un nodule exclusif, hyperfixant du lobe droit.

IV. LE TRAITEMENT

A la suite de ces examens, l'enfant a été traitée tout d'abord par du lugol puis semblerait-il pendant de longs mois par de la Thyroxine.

Ces deux traitements ont été sans effet sur le nodule.

V. L'EVOLUTION ULTERIEURE.

La malade est revue en Mars 1973, elle a alors 26 ans, mesure 161 cm et pèse 51 Kgs.

Elle présente un nodule du lobe droit dont on fait bien le tour, assez large, peu épais, ferme. On ne note pas d'adénopathie.

Le coeur bat régulièrement à 72 cycles/secondes, pas de palpitations, ni de tremblements.

Cliniquement la jeune femme paraît euthyroïdienne.

Les examens complémentaires confirment le diagnostic d'enthyroïdie :

. Iode organique total : 6,6 γ/100 ml
. Index résine : 0,95 (normal)
. T_4 : 10,3 γ/ 100 ml (normal)
. Réaction d'hémaglutination passive : négative.
. Fixation de l'Iode radioactif : normale.
. Activité plasmatique : 0,21%
. La scintigraphie montre une fixation exclusive au niveau du lobe droit.

- Après trois injections de TSH :
l'iode total est à 8,9 γ/I00 ml
Index rénine : 1,04
T_4 : 14,4 γ/ 100 ml

La scintigraphie montre un réveil du reste du parenchyme thyroïdien.

Il s'agit donc d'un adénome toxique évoluant depuis l'enfance sans entraîner de thyrotoxicose.

L'intervention chirurgicale est décidée.

o

OBSERVATION N° 4

RO... Zélia

Fille âgée de 13 ans, mesurant 142cm, pesant 36,8 Kg, consulte en septembre 1973 pour tuméfaction du lobe droit de la thyroïde, découverte il y a trois semaines.

I. ANAMNESE

a. Circonstance de découvertes fortuite, à l'inspection.

b. Sans symptomatologie locale, l'enfant se plaignait de céphalées depuis trois mois, mais en dehors de ce fait aucun trouble n'est noté.

Pas de troubles psychiques, pas de thermophobie ni 'amaigrissement, ni de diarrhée.

La croissance est normale, la puberté non terminée.

c. L'évolution est asymptomatique, et le volume stationnaire.

d. On ne note pas d'antécédent de radiothérapie cervicale, ni d'hérédité thyroïdienne familiale géographique ou ethnique.

Signalons que l'enfant, Portugaise, est transplantée dans la région parisienne depuis fort peu de temps.

II. EXAMEN CLINIQUE

a. Nodule siégeant sur le lobe droit :

- taille d'une petite mandarine (3 cm de diamètre)
- consistance ferme non dure, régulier, bien limité.
- indolore
- mobile avec les mouvements de la déglutition et non adhérent aux tissus de voisinage.
- Le reste de la thyroïde paraît normal

b. Il existe une adénopathie cervicale, haute à droite. Les autres aires ganglionnaires sont libres.

c. L'examen général est normal, on ne note pas de signes d'hyper ou d'hyporhyroïdie.

La puberté est débutante. La maturation dentaire est normale.

III. EXAMENS COMPLEMENTAIRES

- Réflexogramme achiléen : 280 milli-secondes
- E.C.G. : normal
- Age osseux : poignet, coude } 12 ans
- Iode total : 8,5 γ / 100 ml
- Iode hormonal : 7,5 γ /100 ml
- TSH : dosée par radioimmunologie : <4 micro-unité /I00 ml
- Epreuve de fixation :
  3ème heure : 43 %
  6ème heure : 52%
  24ème heure : 53%
- ETR = 1,09 (normale 0,81 à 1,12)
- Réaction d'hémaglutination passive : négative

- La scintigraphie à l'état basal montre une fixation exclusive au niveau du nodule avec extinction du reste de la glande.

- Après trois injections de TSH :

  . Iode total : 14,8 /100 ml
  . E.T.R. (indice de thyrodine active) 1,41
  . Fixation de l'Iode :
    3ème heure : 30%
    6ème heure : 48%
    24ème heure : 61%

Il y a donc une augmentation de toutes les valeurs sous TSH.

- La nouvelle scintigraphie après TSH montre un réveil du lobe gauche et du sommet du lobe droit.

- Les examens divers :

. NFS . VS : normales

. Radiographie thoracique : normale

. Radiographie cervicale : montre une compression arrondie du bord droit de la trachée en regard de D_1 D_2. Cette image est retrouvée sur le rachis de face. Le profil de la trachée est normal.

IV. DIAGNOSTIC.

est celui d'un adénome toxique sur l'aspect scintigraphique.

Nous voyons qu'ici les résultats biologiques sont à la limite des valeurs normales.

IV. LE TRAITEMENT PROPOSE

est chirurgical d'emblée en avril 1974. L'intervention montre un nodule occupant la presque totalité du lobe droit ferme mais non dur qui laisse intact l'isthme thyroïdien.

On est obligé de pratiquer une lobectomie totale en laissant cependant en place les parathyroïdes. Au pôle supérieur du lobe droit, il persiste un peu de parenchyme sain, au niveau de la bifurcation de la thyroïdienne supérieure ; le parenchyme sain est laissé en place.

Mais en dehors de ce parenchyme du pôle supérieur du lobe droit, tout le lobe a été reséqué jusqu'à la partie moyenne de l'isthme.

Il n'existait aucune adénopathie dans la partie juxta thyroïdienne, ni au niveau de l'isthme.

VI. DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE

Formation nodulaire de 3 cm de diamètre avec des remaniements nécrotiques et hémorragiques. Il s'agit d'un tissu thyroïdien constitué de vésicules de taille variable, petites et grandes avec quelques aspects trabéculaires. Ces vésicules sont souvent colloïdes assez denses, sans vacuole de résorption.

Cette formation nodulaire est encapsulée mais l'aspect histologique paraît trop polymorphe pour un adénome, et il s'agit peut être ici d'un goitre thyroïdien nodulaire, nécessitant des investigations de la fonction thyroïdienne.

En fait, l'adénome toxique est une formation encapsulée, s'opposant en cela au goitre, et frappant par son hétérogénéité, chapitre que nous développerons ultérieurement.

De plus l'aspect clinique et surtout scintigraphique de ce nodule confirment bien le diagnostic d'adénome toxique.

VII. EVOLUTION ULTERIEURE

L'enfant a été revue pendant six mois après l'intervention.
Son état général est satisfaisant, elle est euthyroïdienne.
Il persiste cependant une petite suppuration au niveau de la cicatrice.

CONCLUSION

Comme nous le voyons, dans les quatre observations présentées, la scintigraphie est l'étape diagnostique essentielle, permettant d'étiqueter exactement la nature de la lésion.

Trois de nos enfants sont des filles, sans hérédité familiale d'atteinte thyroïdienne, alors que pour le petit GE... Michel, cette hérédité existe. Tous sont en période pubertaire.

Il s'agit dans nos quatre cas de nodules du lobe droit. Il a en effet été noté dans la statistique de Maurel, Mariani et Bernard, que sur 76 nodules isolés, 38 se forment aux dépens du lobe droit, 21 au niveau du lobe gauche, alors que 17 nodules sont médians.

ETAPES DIAGNOSTIQUES DES NODULES EUTHYROIDIENS

CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE DU NODULE

a. Dans toutes les observations publiées, il faut noter la grande fréquence des découvertes fortuites du nodule : découverte soit par l'enfant lui-même, soit par un proche, ou bien même lors d'un examen médical systématique.

Ceci est d'autant plus véridique que l'enfant est jeune car la majorité des nodules se développe de manière asymptomatique.

Cependant, Mariani a noté dans son enquête que près de 28% des cas de nodules péripubertaires s'accompagnent d'une symptomatologie générale de type neurotonique.

De même, il précise que dans 7% des cas de son enquête, il existe des signes locaux inflammatoires.

La découverte des nodules thyroïdiens restant le plus souvent fortuite, on doit bien admettre que le début réel de l'affection ne correspond pas forcément à la première consultation de l'enfant.

Malgré tout, il peut être intéressant d'étudier les corrélations possibles entre l'âge de l'enfant et la découverte du nodule.

b. 81 à 91% des nodules euthyroïdiens de l'enfant apparaissent en période pubertaire (de 11 à 16 ans). La répartition des nodules en fonction du sexe varie parallélement à cet évènement qu'est la puberté : pour 67 à 91% des filles qui ont un nodule, celui-ci est d'apparition péripubertaire, et il en serait de même pour les garçons.

Il faut aussi remarquer que cette affection est relativement plus fréquente chez les garçons où elle représente 23 à 30% des cas, que chez l'homme adulte où elle ne forme plus que 14% des cas.

D'autre part, il est classique de rechercher une hérédité goitreuse, familiale, ethnique ou géographique souvent retrouvée.

Enfin il faut connaître les traitements qui ont pu être administrés : Iode, antithyroïdiens, extraits thyroïdiens, radiothérapie cervicale.

c. Nos observations corroborent ces différentes constatations : trois de nos quatre malades sont des filles ; l'importance de la puberté : nos quatre malades sont en période pubertaire et âgés de 12, 13, 14 et 13 ans.

On retrouve également les circonstances fortuites de la découverte dans les quatre cas.

Les quatre nodules sont asymptomatiques et l'on ne note de facteurs héréditaires que dans le cas du petit garçon.

ETAPE ANATOMO - CLINIQUE

a. L'examen de la thyroïde est toujours difficile particulièrement chez le jeune enfant en raison de la faible ampleur du cou et demande beaucoup de soins et de méthode.

L'inspection de la base antérieure du cou de face et de profil, précise l'importance de la déformation. Toute tuméfaction, limitée en bas par la fourchette sternale, en haut par le cartilage du larynx, en dehors par les muscles sterno-cleido mastoïdiens est susceptible d'appartenir à la glande thyroïde, qui normalement n'est pas visible à l'inspection.

La palpation est le temps capital de l'examen. L'examinateur est placé derrière l'enfant, rassuré, assis, le dos droit, la tête légèrement penchée en avant. On repère avec la pulpe des trois doigts médians de chaque main préalablement réchauffée, la face antérieure du larynx et le cartilage cricoïde. Puis, par pression douce, en demandant au patient de déglutir, si besoin à l'aide d'un verre d'eau, on essaie de préciser les contours de la thyroïde et l'isthme.

On apprécie successivement les dimensions, la morphologie, la consistance habituellement souple et peu élastique de la glande, en sachant qu'une thyroïde normale affleure à peine sous des doigts expérimentés.

On repère alors soigneusement le (ou les) nodules en appréciant son volume, sa forme, sa solidarité avec la trachée lors des mouvements de déglutition, ainsi que sa mobilité vis à vis de la peau, du sterno cleido mastoïdien.

Le diagnostic topographique du nodule doit être obligatoirement

complété par la recherche d'adénopathies présentes dans 10% des cas de nodules thyroïdiens uniques ou multiples. Parfois ce sont celles-ci qui ont motivé la recherche du nodule (3% des cas publiés par Hayles). On palpe avec soin toutes les chaînes ganglionnaires: jugulo carotidienne, sus claviculaire et trapézienne, en pensant tout particulièrement à la possibilité d'une adénopathie de siège sous hyoidienne, unique, et à fortiori multiple.

Mais en pratique, il peut parfois s'avérer très difficile de savoir si la tuméfaction palpée, appartient à la thyroïde ou représente un ganglion. C'est le cas des nodules des pôles supérieures de la thyroïde et des ganglions sous hyoïdiens.

b. Cependant les adénopathies cervicales sont une éventualité fréquente chez l'enfant en raison des nombreuses infections à germes banals de la sphère ORL.

D'autre part, si devant une adénopathie qui ne fait pas ses preuves on suspecte une étiologie maligne, on évoquera sur des critères de fréquence, une hémopathie plutôt qu'un cancer de la thyroïde.

En présence d'une tuméfaction de la face antérieure du cou, trois diagnostics différentiels sont possibles :

- le kyste sébacé sous cutané, de siège variable, qui n'est pas mobile avec les mouvements de la déglutition.

- l'angiome tubéreux qui est également non mobile, mais cette localisation est rare.

- Le kyste thyreoglosse, également non mobile avec les mouvements de la déglutition et qui a pour caractéristique d'être strictement médian, de l'isthme thyroïdien à la base de la langue. Cette dernière affection est rare mais non exceptionnelle.

L'ablation de la tumeur ne peut être réalisée qu'après avoir éliminé une thyroïde ectopique. Celle-ci se présente sous la forme d'un nodule médian, le plus souvent en position sus ou sous hyoïdienne. Classiquement, ce nodule est au début euthyroïdien. Il évolue vers une hypothyroïdie discrète ou patente, quand le volume de la glande est insuffisant pour assurer les besoins normaux, ce qui explique leur révélation en période prépubertaire.

c. Dans nos observations, nous n'avons pas rencontré ces difficultés diagnostiques. La palpation du cou montrait un nodule mobile à la déglutition, notre conviction clinique, a toujours été confirmée par la scintigraphie.

DIAGNOSTIC D'EUTHYROIDIE

a. Ce diagnostic est basé sur l'absence de signes fonctionnels d'hypo ou d'hyperthyroïdie.

. Les troubles du caractère entrent dans 90% des cas d'hyperthyroïdie de l'enfant. Ce sont les plus difficiles à interpréter.

Il s'agit de troubles du comportement scolaire ou familial, d'insomnies, d'angoisse, d'irritabilité ou d'hypersensibilité.

En fait ces signes fonctionnels peuvent se voir également en période pubertaire (28% des cas cités par Mariani). Il est donc difficile de faire la part de ce qui revient à l'âge ou à une manifestation thyrotoxique. Aussi, lorsque ces signes fonctionnels ne coïncident pas avec des troubles biologiques, ils sont catalogués de

"déséquilibre ou dystonie neuro végétative" ou de "troubles neuro-toniques".

. Plus constants que la diarrhée et l'amaigrissement, notons l'importance séméiologique des troubles urinaires, polyurie associée à une polydipsie, de la sudation, de la thermophobie.

. Dyspnée, tirage, dysphonie voire hémophtysie traduisent une compression ou une infiltration trachéale. Ces signes fonctionnels plus brutaux traduisent une malignité évidente.

. L'un des examens le plus important est l'étude de la courbe de croissance staturale :

. le retard de croissance en taille représente le signe le plus constant et le plus fidèle d'une forme mineure d'hypothyroïdie (Job)

. . et inversement, une accélération significative de la croissance peut témoigner d'un hyperfonctionnement thyroïdien.

. De même, la tachycardie est le signe le plus constant et le plus fidèle d'une hyperthyroïdie de l'enfant (Gilbert Dreyfus).

Nous achèverons ce rapide exposé de l'examen clinique en rappelant la nécessité de vérifier le développement dentaire et de bien noter les signes pubertaires s'il y a lieu.

b. Le diagnostic clinique d'euthyroïdie pourra être confirmé grâce à une séric d'examens complémentaires.

Ceux-ci peuvent se diviser en trois groupes :

- ceux qui permettent d'étudier les effets métaboliques et

et tissulaires de la sécrétion thyroïdiennes, entrent dans ce groupe : le réflexogramme achiléen, le dosage des lipides et du cholestérol, l'étude radiographique de l'os.

- ceux qui permettent d'analyser les étapes du métabolisme iodé : entrent dans ce groupe : le dosage de l'iode sanguin, la mesure nouvelle de la T_3 et de la T_4, le dosage de la TSH, le test de Hamolsky ou de fixation in vitro de la T_3, la mesure de la fixation isotopique sur la thyroïde, qui en fait n'est ni nécessaire ni utile pour poser un diagnostic d'hypothyroïdie (Job)

- ceux qui permettent de faire une étude dynamique, soit les tests de stimulation ou test de Quérido à la TSM exogène, et le test de freinage à la T_3 ou test de Werner.

Nous exposerons sommairement les tests les plus utilisables chez l'enfant.

- Le réflexogramme achiléen représente la traduction graphique de la contraction du triceps sural. Le tracé comporte 3 segments :

. l'accident initial dû à la percussion du marteau,
. une contraction rapide puis lente,
. et enfin la relaxation.

On mesure le temps écoulé depuis le début de l'accident initial jusqu'à la demi relaxation, c'est à dire un espace proportionnel à la durée du reflexe.

Le réflexogramme achiléen a été étalonné sur des enfants normaux, non pas tant en fonction de leur âge chronologique, mais de leur taille, car la durée du reflexe dépend en fait de l'âge

statural et de l'équilibre thyroïdien. Pour les euthyroïdiens, le reflexogramme se situe dans les limites physiologiques de la normale dans 95% des cas de dystonie neuro-végétative.

Dans l'hypothyroïdie, le réflexogramme est allongé de façon quasi constante.

Dans l'hyperthyroïdie, la fidélité du test est un peu moins grande en raison d'une zone étroite de chevauchement avec l'euthyroïdie.

Bien que totalement inoffensif, cet examen peut être perturbé par plusieurs facteurs qui peuvent l'allonger ou le raccourcir ; il nécessite de plus une personne spécialement entraînée car sa recherche est difficile chez le jeune enfant.

Voici quelques résultats physiologiques :

. De la naissance à 1 an, 185 à 285 millisecondes
. de 1 an à 2 ans : 220 à 305 ms.
. de 2 ans à 3 ans : 245 à 315 ms.
. de 3 ans à 4 ans : 260 à 330 ms.
. au delà de 4 ans : 270 à 350 ms.

- Le dosage du cholestérol.

C'est un examen simple mais malheureusement inconstant et fort peu spécifique. Il est classique de dire que le taux du cholestérol varie en fonction inverse du taux de secrétion thyroïdienne. En fait cet examen est souvent difficile à interpréter, car les chiffres élevés franchement pathologiques sont rares.

C'est entre 3 et 18 mois que cet examen est le plus intéressant afin de détecter un myxoedème.

Bas chez le nouveau-né de 0,5 à 1,5 g/l, le taux du cholestérol augmente progressivement pour être compris entre 1,6 et 2,8 g °/oo au delà de 4 ans.

- La séméiologie radiologique osseuse

est riche, mais elle est surtout importante pour le diagnostic d'hypothyroïdie, particulièrement lorsqu'il s'agit d'hypothyroïdie congénitale. Néanmoins, l'âge osseux apprécié en fonction de l'âge réel et de l'âge statural montre toujours un retard d'ossification en cas d'hypothyroïdie et moins constamment une avance de maturation en cas d'hyperthyroïdie.

Pour être caractéristique, ce retard osseux doit s'associer à la dysgénésie d'une ou plusieurs épiphyses.

La dysgénésie épiphysaire est le signe radiologique capital d'hypothyroïdie. Elle désigne une ossification épiphysaire qui donne l'aspect d'une framboise, d'une mûre, donc un aspect irrégulier, fragmenté, au lieu de l'aspect homogène d'un point d'ossification normal.

Les autres signes radiologiques d'hypothyroïdie franche sont la densification de certaines parties du squelette (os long, base du crâne, bassin, vertèbre) attribuée à une hypervitaminose D et à un bilan calcique très positif, et des déformations osseuses dont les plus caractéristiques intéressent les deux premières vertèbres lombaires (entrainant cliniquement une cyphose) la selle turcique, les cols fémoraux.

- Le dosage de l'Iode sanguin.

La méthode traditionnelle et déjà ancienne qui consiste à doser l'iode protéique (PBI) et l'iode Butanol extractible (BEI) est maintenant abandonnée au profit d'une autre technique qui dose

d'une part l'iode total et d'autre part, l'iode hormonal sanguin après fractionnement sur colonne de résine.

Ce dosage de l'iode total et de l'iode hormonal est parfaitement fidèle quand il est exécuté par un laboratoire très entraîné, et les résultats concordent pratiquement toujours de façon très satisfaisante avec la clinique et les autres examens.

Mais là encore, il s'agit d'une technique délicate dont les erreurs par excès ou par défaut sont fréquentes dans des laboratoires peu entrainés.

Il faut également tenir compte dans l'interprétation des résultats de l'administration antérieure d'iode, à l'occasion d'une urographie intraveineuse par exemple, ou au cours de tout traitement qui tend à augmenter l'iodémie, mais ne modifie pas l'iode hormonal, ce qui explique les plus grandes causes d'erreur dans le dosage de l'Iode total.

Les chiffres normaux pour l'iodémie totale sont compris entre 4 à 8 µg/100 cc et pour l'iode hormonal entre 3,6 à 7,5 µg/100 cc.

- Il est possible aujourd'hui de doser la TSH par radio-immunologie.

Cet examen est primordial dans le myxoedème, particulièrement quand la valeur de l'Iode hormonal se trouve dans la zone d'incertitude, c'est à dire entre 3,6 et 4 µg/ 100 cc.

La valeur normale de la TSH est inférieure à 12 milli-unités/ml, et ce n'est qu'au-dessus de cette valeur qu'on pourra parler d'insuffisance thyroïdienne. Nous voyons donc que ce dosage est intéressant en cas de myxoedème, où il apparaît à l'heure

actuelle comme le critère le plus sensible de l'insuffisance thyroïdienne.

- Il est également possible à l'heure actuelle de doser :

- La T_4 : soit par le biais de l'iode hormonal, soit surtout par dosage de la T_4 elle-même.

Deux méthodes sont possibles, soit par compétition (mais il y a des risques d'interférence), soit surtout par radio-immunologie.

La valeur normale est comprise entre 5 à 13,4 µg/100 ml

. La T_3 : par radioimmunologie.
Le résultat s'exprime en nanogrammes pour 100 ml et est compris entre 100 et 200 nanogrammes/100 ml.

Ces méthodes de dosage sont très nouvelles, elles se pratiquent déjà couramment, particulièrement au centre de Radioisotopes de l'Hôpital Necker -Enfants Malades. Elles ouvrent de nouvelles perspectives dans l'exploration fonctionnelle thyroïdienne.

- Test de Hamolsky ou Inde résine

Ce test repose sur le fait que la T_3 se fixe électivement sur une résine échangeuse d'ions, lorsque la TBG est saturée. La quantité de T_3 absorbée sur la résine est inversement proportionnelle à l'affinité de la TBG, et parallèle à la quantité d'hormone circulante susceptible de saturer la TBG.

Les résultats peuvent être calculés en pourcentage par rapport à une valeur normale de référence correspondante à 100%.

enthyroidie : 100% ± 25%
définissant l'index résine :
IR : 0,75 à 1,25

- Index de Thyroxine libre.

L'iodémie hormonale et le test de Hamolsky variant en sens inverse, leur produit permet d'éliminer, l'erreur liée précisément à la valeur de la TBG et de définir un index de thyroxine libre.

Les examens Isotopiques.

Nous traiterons tout d'abord de la fixation de l'Iode. Ces examens ne servent qu'à effectuer une classification étiologique.

Différents radioisotopes permettent d'étudier la fixation thyroïdienne d'iode.

L'iode 131 est celui qui fournit les résultats les plus interprétables, il réalise malheureusement une irradiation non négligeable et les isotopistes l'utilisent avec une circonspection parfaitement justifiée.

L'Iode 132 a une durée de vie beaucoup plus courte (2 heures 30 minutes contre 7 jours pour l'iode 131) et il a été longtemps utilisé chez l'enfant.

En fait les examens pratiqués avec cet isotope sont inutilisables et beaucoup préfèrent s'en passer.

En effet, d'une part la gammagraphie à l'Iode 132 est illisible, d'autre part, les mesures de fixation qui ne peuvent se faire qu'à la 6ème heure sont entachées d'un grand nombre de causes d'erreur.

Quant à l'Iode 125 sa durée de vie est beaucoup trop longue.

Le Techetium est un isotope artificiel qui donne de très bonnes gammagraphies mais ne permet pas de mesurer la fixation.

En définitive, il est possible d'utiliser l'Iode 131 qui donne les meilleurs renseignements à condition de n'injecter que des doses très faibles inférieures à 5 microcuries chez l'enfant qui sont pratiquement sans risque (JOB).

Ses résultats s'expriment en pourcentage de la dose ingérée : la fixation thyroïdienne normale chez l'enfant est de 15 à 40% à la 6ème heure, entre 20 et 50% à la 24ème heure.

Une hyperthyroïdie se traduit par une fixation rapide à maximum précoce et élevé, avec chute secondaire.

Ces anomalies sont habituelles, bien qu'inconstantes et non spécifiques.

Dans l'hypothyroïdie, la seule anomalie apparente est l'abaissement du taux de fixation, mais ce n'est ni constant ni spécifique.

En raison de toutes ces imprécisions, des causes d'erreur par apport exogène d'Iode ou autre traitement thyroïdien, et du risque cellulaire inhérent à la nature de la technique utilisée, c'est un examen dont l'indication doit être bien pesée.

- Le fractionnement chromatographique de Blanquet-Meyniel et la détermination du rapport de Courier ne peuvent être effectués chez l'enfant car ils nécessitent une dose d'Iode 131 trop importante (100 Microcuries)

- Les tests de stimulation et de freinage.

. Test de stimulation par la TSH exogène (test de Quérido).

Il consiste à comparer la fixation de l'Iode 131, la scintigraphie, et éventuellement les autres paramètres sanguins, avant et après l'administration de TSH exogène, sous forme habituellement d'une injection de 100 U Heyl-Laqueur de thyreostimuline pendant 3 à 6 jours consécutifs.

Les résultats : normalement la fixation à la 3ème et à la 6ème heure d'Iode 131 augmente de 50 à 100% après TSH.

Elle ne se modifie pas au contraire, en cas d'hyper ou d'hypothyroïdie primaire, par insuffisance thyroïdienne primitive, alors qu'en cas d'insuffisance thyroïdienne secondaire d'origine hypophysaire, on assiste à une élévation notable de la fixation.

Ce test permet donc de différencier les insuffisances thyroïdiennes primaires ou basses des insuffisances thyroïdiennes secondaires ou hautes.

. Test de freinage à la T_3 ou Test de Werner.

Il consiste à comparer la fixation d'Iode avant et après l'administration quotidienne de 150 µg de T_3 racémique ou de T_3 lévogyre, pendant huit jours.

Normalement la fixation d'Iode chute d'au moins 25% après T_3 (Gilbert Dreyfus).

Cette épreuve est précieuse dans les cas litigieux et

occupe une place fort importante dans la pathologie hyperthyroïdienne ne montrant aucune modification ni de l'image statique ni du taux de fixation du radio-isotope dans l'adénome toxique.

c. Dans les observations que nous rapportons, le diagnostic d'euthyroïdie évoqué sur les signes cliniques, a été confirmé par les examens biologiques. Le test de stimulation à la TSH, a permis de confirmer le diagnostic d'adénome toxique, surtout du point de vue scintigraphique dont il sera parlé ci-après.

- Examens complémentaires divers.

Nous citerons un certain nombre d'examens complémentaires considérés comme accessoires, peut-être parce qu'ils sont trop traditionnels et entrés dans la routine :

. La radiographie de thorax de face permet de découvrir les métastases pulmonaires et d'éliminer un goitre plongeant.

. Des radiographies de la thyroïde pratiquées selon une méthode proche de la mammographie peuvent révéler des microcalcifications. Celles-ci doivent évoquer en premier lieu une lésion cancéreuse, alors que des calcifications lamellaires ou relativement volumineuses appartiennent aux adénomes bénins.

Enfin, citons la Numération formule sanguine dont l'utilité est trop connue pour la souligner encore, et les tests tuberculiniques qui permettront le diagnostic différentiel des lésions pulmonaires ou évoqueront le rarissime abcès froid de la thyroïde.

DIAGNOSTIC SCINTIGRAPHIQUE.

Cette étape apparaît fondamentale ; la scintigraphie est l'élément de base des investigations chirurgicales ; en effet un nodule thyroïdien et plus particulièrement, l'adénome toxique se définit actuellement par ses caractères scintigraphiques.

Une scintigraphie ou cartographie ou scanning est une image reproduisant en vraie grandeur, sous forme d'une image plane, la répartition d'un radio-élément.

Trois peuvent être utilisés :

- L'Iode 125 : il faut l'écarter malgré une bonne définition d'image et une irradiation deux fois moindre pour une même dose administrée d'Iode 131 en raison d'une auto-absorption, facteur d'artefacts.

- L'Iode 131 : reste utilisée car il permet de faire une étude fonctionnelle.

- Le Technetium 99 : d'introduction récente en biologie, est un isotope artificiel produit de la désintégration de Molybdene 99. Il a radicalement transformé le problème de la scintigraphie thyroïdienne.

De période très courte (6 heures), émetteur Gamma, ce métalloïde qui suit à peu près les mêmes voies biologiques que l'Iode permet de réaliser des scintigrammes sélectifs et nuancés en délivrant une dose de rayonnement absorbé remarquablement faible. Administré par voie veineuse, on évitera les artifacts d'une imprégnation électivement muqueuse et salivaire. La faible irradiation du Technetium offre un avantage primordial chez l'enfant ; en effet

pour une dose administrée de 1 Millicurie de Technetium 99 et de 50 microcuries d'Iode 131, la dose absorbée par la thyroïde est respectivement de 100 millirads et de 100.000 millirads.

Cependant le Technetium 99 présente certains inconvénients :

. Il n'est pas aussi spécifique pour le tissu thyroïdien que l'Iode 131 (d'autres tumeurs peuvent concentrer le Radio-isotope).

. Il ne reflète pas la cinétique de l'Iode.

. Les rayonnements gamma peuvent être trop mous pour détecter un tissu thyroïdien ectopique, particulièrement dans l'aire rétrosternale où des structures osseuses peuvent être interposées.

La scintigraphie permet de préciser, d'une part, la forme, la dimension et la topographie de la glande thyroïde, et d'autre part, la répartition du radio-élément au niveau du nodule palpé.

Deux éventualités sont possibles : le nodule est soit non fixant, soit hyperfixant.

Un nodule hyperfixant ou chaud peut être :

. Un nodule chaud simple dont la nature peut être précisée par une nouvelle scintigraphie après freinage prolongé. L'effacement du parenchyme extra nodulaire respectant le nodule définit un nodule chaud autonome, non freinable, par rapport à la simple hyperplasie focalisée.

. L'adénome toxique, lorsque le nodule est seul visible sur la cartographie, exclusif, éteignant le reste du parenchyme, réalisant "l'image en drapeau japonais".

Une nouvelle catographie après TSH fera alors réapparaître l'image du parenchyme extranodulaire.

Un nodule hypofixant ou froid peut être :

- un kyste, une ponction en fait la preuve
- un nodule colloïde ou adénomateux bénin
- un cancer.

Il faut donc bien préciser cette notion de nodule froid, celui-ci se traduit, soit par une absence totale de fixation réalisant une lacune, soit par une absence partielle de fixation réalisant une zone hypofixante par rapport au reste du parenchyme ; cependant certains auteurs considèrent qu'une zone isofixante projectiond'une masse palpable non visualisée, équivaut à une hypofixation et parlent alors de "nodules froids virtuels".

Par ailleurs certains nodules sont dits heterofixants quand des zones hypofixantes coexistent avec des zones isofixantes.

Maurel, Mariani et Bernard ont relevé l'aspect scintigraphique de 45 nodules de l'enfant :

2% sont hyperfixants, 44% sont isofixants, 53% correspondent à des nodules scintigraphiquement froids et sont classés en : hypofixants : 20%, hétéro fixants 13%, et non fixants 20%.

Une relation entre l'aspect scintigraphique du nodule et sa nature maligne apparaît significative si l'on constate que 62% des nodules non fixants, et 22% des nodules hypofixants se révéleront être malins.

L'étude de la fixation extra-thyroïdienne, est destinée à dépister les métastases de cancer thyroïdien différencié, ce, après thyroïdectomie totale (chirurgicale ou isotopique).

L'importance diagnostique de la scintigraphie justifie donc son indication systématique devant tout nodule thyroïdien même chez l'enfant.

L'hypothèque créée par le cancer ne permet pas le plus souvent d'en rester là, et il faut une certitude sur le plan histologique.

Cependant l'expression scintigraphique de l'adénome toxique ne laisse pas de doutes sur sa nature, et aucun cas de développement de cancer sur adénome toxique n'a été publié.

e. Des scintigraphies ont été pratiquées chez nos quatre malades, elles suffisent à elles seules à poser un diagnostic étiologique à ces nodules.

ETAPE HISTOLOGIQUE.

L'étape histologique est dictée en cas de nodule froid ou hypofixant, du fait du risque de malignité.

Cependant pour être complet nous allons citer les différents procédés permettant de faire une étude histologique :

. La ponction exploratrice : en cas de kyste, mais relative difficulté technique et ne préjuge pas obligatoirement de la nature bénigne du kyste.

. le forage biopsie : mais peut donner de fausses négativités.

. Vérification histologique de la pièce d'exérèse : elle seule apporte la certitude diagnostique. Cependant il faut être exigeant sur la méthode de l'examen histologique.

Dans nos observations, seule une vérification de la pièce d'exérèse avait donc été effectuée - confirmant le diagnostic.

CONCLUSION DU CHAPITRE II

Au terme de ces étapes cliniques, biologiques et isotopiques, on a pu éliminer le risque d'un cancer qu'une adénopathie associée au nodule la présence de microcalcifications, les lésions pulmonaires et l'aspect scintigraphique auraient pu faire suspecter.

Les différents examens décrits permettent sans difficultés de poser le diagnostic d'adénome toxique et d'affirmer l'absence de signes de thyrotoxicose.

CHAPITRE III

DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE DES NODULES EUTHYROIDIENS DE L'ENFANT

En présence d'un nodule de l'enfant sans troubles hormonaux, cinq diagnostics sont théoriquement évoqués. En pratique, l'adénome simple et le cancer dominent par leur fréquence cette pathologie thyroïdienne.

1. LESIONS KYSTIQUES

Elles sont rares chez l'enfant. Seules six observations en ont été publiées dont 5 en période pubertaire et de sexe féminin. La fréquence relative de ces lésions se situe entre 1 et 5%; c'est-à-dire très loin derrière celle du cancer.

Cliniquement, ces lésions peuvent se révéler par des signes inflammatoires locaux parfois associés à un état sub-fébrile. Le début serait rapide (quelques jours).

Il est classique de rechercher une fluctuation et des épisodes de gonflement local à l'occasion de chaque syndrome menstruel.

La cartographie montre qu'il s'agit d'un nodule froid hypo ou non fixant, donc susceptible a priori d'être un cancer dont la fréquence est supérieure à celle du kyste.

En fait la reconnaissance clinique du caractère kystique d'un nodule thyroïdien est bien aléatoire et l'absence d'adénopathie perceptible ne suffit pas à rassurer quand la cartographie montre qu'il s'agit d'un nodule froid. La ponction peut être tentée, faisant théoriquement le diagnostic : elle révèle la nature liquidienne,

permet parfois la découverte de cellules épithéliales dans le liquide de ponction mais comme nous l'avons déjà noté, la lésion kystique est bien rare chez l'enfant par rapport au cancer.

L'évolution peut se faire vers la régression complète après ponction.

En fait, les récidives sont fréquentes. L'infection est rare. Le problème essentiel est donc celui de la dégénérescence maligne toujours possible, ou celui du kyste révélateur d'un cancer. Ce serait le fait des kystes non affaissés complètement par la ponction, bien que le risque de malignité ne soit pas nul dans le cas contraire. En réalité, la réputation de bénignité de ces nodules kystiques est usurpée. Aussi, chez l'enfant, en présende d'un nodule froid dont l'étiologie kystique parait probable, ou d'un kyste récidivant, beaucoup d'auteurs préfèrent intervenir chirurgicalement, ce qui permet une étude anatomo pathologique précise.

Quant au kyste hydatique de la thyroïde, Pellerin et Bertin n'en ont jamais observé. C'est une localisation rare de la maladie même sous d'autres climats.

2. THYROIDITES

Ces lésions sont également rares chez l'enfant, où leur fréquence relative, parmi les nodules euthyroïdiens est de 5 à 8%; mais recouvre des entités différentes : thyroïdites lymphocitaires, thyroïdites inflammatoires aiguës ou subaiguës, thyroidite infectieuse.

a. Les thyroïdites lymphocytaires (d'Hashimoto)

constitueraient de 20 à 60% des goitres de l'enfant (avec

ou sans trouble hormonal), et sont l'apanage des publications américaines et scandinaves. Elles s'observent dans plus de 90% des cas chez la fille vers 7 ans et 12-14 ans.

Accompagnées d'une symptomatologie locale discrète, elles se présentent cliniquement sous la forme d'une hypertrophie isolée ou bilatérale, parfois pseudonodulaire. Cette évolution nodulaire précéderait de peu les signes fonctionnels.

En effet, biologiquement euthyroïdiennes, les thyroïdites lymphocytaires évoluent le plus souvent vers l'hypothyroïdie, et le gradient élevé entre l'iode protéique et l'iode hormonal surtout net après TSH serait caractéristique de ces affections.

En fait cette affection se définit uniquement par son aspect histologique qui se caractérise par une abondante infiltration lymphocytaire entre les vésicules et les travées de la glande thyroïde qui sont désorganisées tendent à involuer et à être envahies progressivement par la fibrose.

En toute rigueur cette définition uniquement histologique nécessiterait l'examen d'une biopsie pour affirmer le diagnostic. Comme il ne saurait être question de faire une biopsie thyroïdienne sans des raisons très sérieuses, on a recours à la recherche des anticorps antithyroïdiens.

Le diagnostic repose en effet sur la présence d'anticorps antithyroïdiens que certains auteurs préconisent de rechercher systématiquement en présence d'un goître de l'enfant. Mais il faut souligner qu'ils ne sont pas constants, que leur spécificité est douteuse car ils sont retrouvés dans d'autres affections et en particulier le cancer dans 15 à 50% des cas, et que même s'ils sont élevés, le problème du nodule reste entier.

De plus, si l'évolution spontanée la plus fréquente se fait vers l'involution du tissu thyroïdien glandulaire (en dix ans ou plus) pouvant aboutir à l'atrophie thyroïdienne donc au myxoedème acquis de l'adulte, la dégénérescence maligne reste possible.

La scintigraphie objective en général une hyperplasie iso ou hetéro fixante. Le diagnostic repose donc en fait sur l'exérèse biopsie.

On a proposé, étant donné qu'il s'agit d'une maladie auto-immunitaire de traiter par les extraits thyroïdiens associés aux corticoïdes, ceux-ci font effectivement disparaître les anticorps, mais la survenue d'un rebond s'ils sont interrompus au bout de quelques semaines rend nécessaire de poursuivre plusieurs mois la corticothérapie. Les inconvénients et les risques qu'elle comporte l'ont fait généralement abandonnée.

Les huit cas de thyroïdite lymphocytaire relevés par Hayles sur 122 nodules euthyroïdiens de l'enfant, illustrent ces difficultés : découverts à l'occasion d'examens systématiques, asymptomatiques, ils furent diagnostiqués histologiquement et une hypothyroïdie post opératoire s'installa dans 7 cas sur 8.

b. Les thyroïdites inflammatoires aiguës ou subaiguës.

se voient chez l'adolescent et sont rares. Mais leur fréquence augmenterait si l'on incluait les réactions inflammatoires survenues sur un goître ancien. Mariani et Collaborateurs rapportent 3 observations sur 46 nodules euthyroïdiens de l'enfant, auxquels on peut ajouter deux cas de l'adulte à début infantile.

Ces thyroïdites apparaissent à l'occasion d'un syndrome grippal avec fièvre et rhinopharyngite.

Elles sont caractérisées par l'importance de leur symptomatologie locale : gonflement douloureux, uni ou bilatéral non pulsatile. Des ganglions satellites inflammatoires sont fréquents.

Biologiquement, ces thyroïdites sont euthyroïdiennes, et se présentent sous l'aspect de nodules froids à la scintigraphie.

Sous traitement, associant corticothérapie et opothérapie substitutive (extrait thyroïdien) pendant deux mois, les signes inflammatoires disparaissent en quelques jours.

L'évolution ultérieure est marquée par des récidives après la fin du traitement, et aboutit dans 50% des cas, à la constitution d'une tuméfaction nodulaire résiduelle. Si celle-ci nous paraît fréquente, soulignons encore les difficultés que l'on peut avoir à suivre l'évolution du volume d'une tuméfaction thyroïdienne sur une période de plusieurs mois. En effet, les variations sont en pratique minimes et les critères d'appréciation ne peuvent être fondés sur des méthodes réellement objectives. Aussi, nous croyons que souvent le nodule existait dès le début de l'affection et que son individualisation tardive est en fait très subjective et surtout liée à la pérennisation de la maladie.

Cette involution nodulaire serait liée, en partie, à un traitement d'application trop tardive ou d'une durée trop limitée.

Il est donc possible que ce nodule existait avant la survenue de la thyroïdite, posant le problème de sa responsabilité dans le déclenchement de l'affection, et surtout le problème de sa nature histologique.

Au début, le problème repose donc sur la clinique, ces thyroïdites étant individualisées sur des critères inflammatoires locaux et des critères évolutifs. Mais le diagnostic des nodules

froids nécessite une intervention chirurgicale qui constitue le traitement de fond de cette affection.

c. Les thyroïdites infectieuses ou abcès de la thyroïde

Elles sont exceptionnelles ; Beauvais et coll. en ont récemment rapporté le 1er cas français chez une fillette de quatre ans, et n'en dénombrent que neuf autres cas dans la littérature, auxquels il faut ajouter celui que Nini a présenté à la Vingt-deuxième réunion de la Société Française de Chirurgie Infantile en décembre 1970.

Deux cas viennent d'être rapportés par Pellerin.

Le tableau clinique et biologique est celui d'une suppuration, dont la localisation thyroïdienne est démontrée par la scintigraphie : l'image est celle d'un nodule froid.

Le traitement comporte antibiothérapie spécifique et incision drainage de la cavité suppurée.

L'actinomycose thyroïdienne entre dans le cadre de lésions exceptionnelles et offre la particularité de se présenter cliniquement comme un cancer, mais d'évolution rapide et sans adénopathie, ce qui est inhabituel.

Biologiquement euthyroïdien, ce nodule a un aspect scintigraphiquement froid.

Le diagnostic est fait lors de l'intervention chirurgicale.

C'est une affection grave et volontiers récidivante.

4. ADENOME BENIN

encore dénommé : . adénome simple
ou adénome solitaire
ou goître nodulaire non toxique

L'adénome bénin est le plus fréquent des nodules euthyroïdiens de l'enfant. Il constitue 11 à 60% de cette affection selon le mode de recrutement.

Les statistiques chirurgicales artificiellement basses, proviennent du fait que seuls les nodules les plus suspects ont motivé une vérification histologique.

Une fois encore, la prédominance est féminine, à tous les âges mais particulièrement en période pubertaire où elle est de l'ordre de 80% (Cassano, Hayles, Maurel).

Les conditions étiologiques d'apparition semblent liées :

- d'une part à la puberté pendant laquelle surviennent 80% des adénomes.
- d'autre part à l'hérédité familiale : Cassano, cité par Maurel la retrouve dans 28% des goîtres pubertaires.

Il est habituel de rechercher d'autres facteurs prédisposants :
- chimiques : carences iodées, excès d'iode, substances goitrigènes,
- psychiques : stress affectif, transplantation.
- pharmacodynamiques : syndrome néphrotique, élévation de la clearance rénale de l'Iode.

Cliniquement, la découverte est le plus souvent fortuite, l'adénome étant généralement asymptomatique mais il est possible de voir des troubles locaux à type de douleur, sensation de boule,

ou de striction plus ou moins pulsatile, ou bien se révéler à l'occasion d'un épisode infectieux plus ou moins caractéristique.

Les formes pubertaires sont marquées par des troubles neuro-végétatifs : troubles du caractère particulièrement fréquents avec hypersensibilité, irritabilité et sont parfois associés à des troubles vasomoteurs périphériques, tels que mains froides et moites, sueurs, bouffées de chaleur.

A l'examen, l'adénome se présente sous forme d'une tuméfaction de volume variable, mobile bien limitée, de consistance molasse ou élastique, sans adénopathie satellite.

Notons qu'il est difficile de différencier un goitre nodulaire ou polynodulaire d'un volumineux adénome, et en effet les localisations nodulaires multiples de la thyroïde sont plus fréquemment retrouvées chirurgicalement que cliniquement ou par scintigraphie.

De même la limite entre l'adénome simple péripubertaire et le goitre simple péripubertaire ne paraît pas très convaincante même sur des critères histologiques, dont les multiples interprétations sont difficilement superposables.

Toutes ces affections nodulaires bénignes sont caractérisées par l'absence de dysthyroïdie.

Notons à ce propos que les goîtres par troubles de l'hormonogénèse ne sont nodulaires que dans 20% des cas. Et ils ne le sont jamais avant 5 ans.

A la scintigraphie, l'aspect de ces adénomes est variable et très controversé : - certains sont isofixants, mais peuvent être interprétés comme des nodules froids virtuels en raison de

l'importance de leur taille ;

- d'autres sont froids : hétéro, hypo ou non fixants.

Tous les adénomes rapportés par Pellerin sont scintigraphiquement froids.

Nous avons relevé 60% d'aspects isofixants, 26% d'hétéro - fixants et 20% de non fixants dans les 15 observations de l'enfant, publiées par Mariani et Maurel. Pour Savoie, l'aspect scintigraphique froid ne serait pas très fréquent, et correspondrait aux lésions anciennes ou kystiques, aux formes trabéculaires.

Cette notion rejoint l'opinion générale, selon laquelle l'aspect scintigraphique froid est considéré comme un aspect de malignité.

L'association de critères cliniques, scintigraphiques et évolutifs peut apporter de fortes présomptions de bénignité mais le diagnostic de certitude repose sur l'exérèse biopsie.

L'évolution spontanée à court terme peut être :

. soit asymptomatique

. soit être marquée par l'augmentation des signes de dystonie neuro-végétative.

Non seulement la régression de nodule est rarissime, mais il peut encore augmenter de volume surtout si la puberté n'est pas terminée.

L'évolution lointaine est dominée :

- d'une part, par la fréquence qui peut atteindre 26% des cas des transformations en adénome secrétant autonome avec ses risques de thyrotoaxiose.

- d'autre part, par le risque de dégénérescence maligne.

Ce risque est d'appréciation malaisée, et certaines observations incitent à beaucoup de prudence et à la surveillance prolongée de toute lésion bénigne.

Outre ces complications majeures, l'adénome simple évolue assez fréquemment par poussées surtout à l'occasion d'une grossesse ou de chocs psycho-affectifs.

Deux attitudes sont possibles.

- Le traitement médical : il comporte une opothérapie substitutive, d'institution précoce, intense et prolongée qui peut amener la résolution complète du nodule. Ce fut le cas de 8% des adénomes traités par Hayles mais les résultats obtenus par Astwood seraient meilleurs ; les récidives après traitement seraient fréquentes.

- Le traitement chirurgical : s'il n'est pas suivi de traitement médical, comporte un nombre important de récidive de l'ordre de 40% pour les goitres nodulaires de Southwell qui préconise un traitement médical substitutif post-opératoire.

Il est signalé qu'en cas de récidive, le risque du cancer serait plus grand (Hayles, Kennedy).

4. LE CANCER DE LA THYROIDE

Le cancer de la thyroïde chez l'enfant est une affection rare mais non exceptionnelle.

Winship dans sa statistique mondiale de 1961 en totalisait

602 cas. Par rapport à l'ensemble des affections malignes de l'enfant, la place du cancer thyroïdien est très faible (1,5 à 5%).

Par rapport aux autres affections de la thyroïde de l'enfant, la place du cancer, difficile à préciser est certainement modeste (fréquence de 7 à 30%).

Par contre la fréquence du cancer parmi les lésions nodulaires de la thyroïde est importante et augmente légèrement si l'on ne retient que les nodules euthyroïdiens (elle varie de 10 à 52%).

Prédominant chez la fille de 10 à 15 ans, volontiers secondaire à une irradiation cervicale, au cours des premiers mois de la vie (5 cas sur les 18 cancers de l'étude de Pellerin) le cancer thyroïdien domine le problème diagnostique des nodules hypofixants du corps thyroïde.

L'examen clinique d'un enfant atteint de cancer de la thyroïde et adressé pour "masse cervicale", "nodule thyroïdien", ou "adénopathie cervicale chronique" place le chirurgien devant trois éventualités:

. Le plus souvent (12 sur 18 cas de Pellerin) coexistent une masse thyroïdienne et des adénopathies, soit séparées (nodules avec ganglions satellites), soit malheureusement déjà fusionnés au sein d'une importante masse latéro-cervicale, étendue de l'angle de la machoire à la loge thyroïdienne : dans tous ces cas le diagnostic de cancer doit être retenu, jusqu'à preuve histologique, la seule erreur diagnostique de la série de Pellerin étant l'actinomycose.

. Plus rarement, l'enfant présente un nodule thyroïdien

apparemment isolé sans adénopathie, ni antécédent évocateur (3 cas de Pellerin), ou une adénopathie cervicale dont seule l'exérèse-biopsie montrera qu'il s'agit de la métastase d'un cancer de la thyroïde. (3 cas de Pellerin sur 18 cancers de l'enfant)

. Exceptionnellement le diagnostic sera fait,devant une hémoptysie par un envahissement trachéal direct (1 cas)

Quoi qu'il en soit, l'exploration isotopique de la glande thyroïde est formelle devant toute suspicion clinique de lésion thyroïdienne avec ou sans adénopathie évocatrice.

Elle mettra en évidence le caractère hypofixant du tissu néoplasique en dessinant le classique nodule froid toujours suspect. Mais cet aspect n'est ni caractéristique, les nodules froids ne sont cancéreux que dans 22 à 60% des cas (un kyste, un adénome donnent la même image) ni surtout constant : on peut n'observer qu'une hypofixation de l'ensemble d'un lobe, voire une scintigraphie normale quand le volume du carcinome est trop minime (moins de 1 cm), pour la modifier.

Biologiquement, le cancer est euthyroïdien dans la quasi totalité des cas rapportés chez l'enfant. Quelques tests de dépistage ont été proposés, mais aucun n'est réellement spécifique.

- la découverte de protéines iodées anormales du sérum est inconstante, et est parfois en rapport avec une thyroïdite, ou même un trouble congénital de l'hormonogénèse.

- l'étude de la courbe de fixation de Iode 131 n'apporte aucun élément décisif : parfois élevée, elle est normale ou basse dans la majorité des cas.

- Les résultats de la fixation du phosphore radio-actif utilisé avec succès chez l'adulte, ne sont pas encore dépouillés chez l'enfant (Saunders)

- L'angiographie nous paraît difficilement réalisable chez l'enfant et est d'interprétation délicate.

- La radiographie cervicale recherche des micro-calcifications dont la présence malheureusement rare, serait pathognomonique.

Deux nouveaux examens, la thermographie et l'echographie bidimensionnelle, viennent d'être proposés, et leurs résultats associés à ceux de la scintigraphie permettront d'évoquer le cancer avec une haute probabilité.

Une lésion maligne se traduit par une hyperthermie locale franche et est acoustiquement pleine.

Ce qui permet de différencier trois étiologies devant un nodule :

- le kyste est froid à la thermographie et vide à l'echographie
- l'adénome est froid à la thermographie et plein à l'echographie
- le cancer comme la thyroïdite est chaud à la thermographie et plein à l'echographie.

En fait, sont très suspects de cancer :

- la présence d'un nodule froid à la scintigraphie associé à une ou plusieurs adénopathies
- la coexistence d'un nodule euthyroïdien avec des lésions

radiologiques locales (microcalcifications) ou pulmonaires (micro ou macronodules). En effet des métastases pulmonaires sont présentes dans 30% des cas au moment de la découverte du cancer.

En fait le véritable problème est celui d'un nodule froid isolé et asymptomatique.

Seule une étude histologique peut en garantir la bénignité, et à condition de pratiquer des coupes sériées de la pièce d'exérèse car si le diagnostic clinique et scintigraphique est difficile, le diagnostic histologique l'est au moins autant.

Le traitement sera toujours chirurgical. Que le cancer soit intra ou extra capsulaire, il semble justifié dans tous les cas de pratiquer une thyroïdectomie totale de principe avec curage ganglionnaire complétée six semaines plus tard d'une IRA. Thérapie systématique permettant même de guérir des métastases pulmonaires (2 cas de Pellerin).

R. L'ADENOME TOXIQUE

Sera développé au cours du chapitre suivant.

PARTICULARITES DE L'ADENOME TOXIQUE

DEFINITION

L'adénome toxique est une entité scintigraphique. Selon Gilbert Dreyfus et Coll., il faut ajouter deux notions caractéristiques de cette affection, à la définition que nous avons donnée dans notre introduction.

- Tout d'abord, l'épreuve de freinage à la T_3 n'apporte aucune modification, ni de l'image statique ni du taux de fixation du Radio-isotope.

- Ensuite l'épreuve d'excitation à la TSH, élève ce taux de fixation et réactive le parenchyme en sommeil, dont le réveil se traduit par la réapparition d'une classique image en papillon.

Cette définition s'écarte de celle de Cope car elle n'exige pas que le nodule reste obligatoirement indifférent à la stimulation par la TSH.

Elle sous-entend en effet que toxicité est synonyme de tarissement complet de la production de TSH, par la secrétion du nodule quel que soit le contexte clinique et biologique (Thyrotoxicose patente, atypique voire parfaitement latente).

ETIOLOGIE.

Bien connu chez l'adulte, l'adénome toxique constitue une rareté chez l'enfant, chez lequel il a d'ailleurs été longtemps méconnu.

Jeune et Coll. en ont rapporté deux cas en 1967 sans en trouver d'autre dans la littérature (12 et 13 ans).

Nous avons aussi un cas chez un enfant de 10 ans publié par Masse et Charles en 1970 (l'enfant présentait une thyrotoxicose).

Pellerin en rapporte quatre cas en 1972, et Pellet 1 cas chez un garçon de 12 ans. Il y aurait eu aussi un cas publié par Root, Bongiovanni.

Comme nous le voyons, cette affection est rarissime chez l'enfant.

Il s'agit le plus souvent de sujets de sexe féminin particulièrement en période pubertaire comme nous le voyons dans nos observations et dans les cas publiés.

Chez l'adulte, l'âge moyen de leur découverte se situe entre 31 et 35 ans chez la femme et vers 40 ans dans les rares cas masculins.

Les formes latentes ne sont d'ailleurs pas rares et représentent 30 à 40% des adénomes toxiques de l'adulte.

Le temps de latence qui sépare la constitution du nodule de l'apparition des signes de thyrotoxicose s'avère des plus variables, tantôt pratiquement nul, tantôt au contraire étonnamment prolongé.

L'intérêt de ces nodules réside pour nous dans la découverte au stade prétoxique où l'adénome est encore euthyroïdien.

Il est possible de noter une hérédité goitreuse soit familiale, soit géographique.

Chez l'enfant la puberté a pu être incriminée comme cause déclenchante de cette affection, de même parfois un choc psycho affectif.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE.

Le nodule est le plus souvent rougeâtre pesant entre 14 et 110 g.

Il est de consistance inégale, et encapsulé dans une coque épaisse blanche ou sombre sillonnée de petits vaisseaux.

A la coupe, il est plus dense à la périphérie, tandis que son centre parfois kystique peut être le siège de suffusions hémorragiques et de petits dépôts calcaires.

Histologiquement c'est l'hétérogénéité du nodule qui est le plus remarquable.

Les vésicules sont disposées de façon anarchique. Elles présentent des formes et des tailles très variables.

Certaines revêtent un aspect hyperplasique banal avec un épithélium cubique ou cylindrique et des cavités optiquement vides ; par places l'épithélium (fait de cellules hautes, à noyau volumineux et à cytoplasme mal coloré) forme des replis sinon de véritables saillies papillaires irrégulièrement enfoncées dans une lumière vésiculaire qu'occupe une colloïde pauvre trouée de vacuoles de résorption ; ailleurs, des bourgeons cellulaires pleins revêtent une structure trabéculaire ou cordonale , ailleurs enfin c'est l'image d'un adénome à colloïde dense bordée de cellules aplaties, régulièrement ordonnées, à petit noyau foncé, à cytoplasme réduit et bien coloré par l'éosine.

D'une façon générale, les vésicules les plus actives sont groupées à la périphérie du nodule et le type macrovésiculaire appartient aux formes encore peu toxiques, tandis que les formes à toxicité évidente revêtent plus communément un type micro-vésiculaire (Alland).

Le stroma, extrêmement abondant prédomine dans la zone centrale, autour des vésicules les moins fonctionnelles ; lâche et oedémateux dans les nodules jeunes, il se fait plus dense avec le temps tandis que se constituent des plages de dégénérescence épithéliales graisseuses de nécrose et de fonte kystique.

Née du refoulement et de l'écrasement du parenchyme thyroïdien périnodulaire la capsule (d'où émanent des tractus conjonctifs qui sillonnent et lobulent les nodules) est constituée de fibroblastes concentriquement stratifiés, dans les mailles desquels, on trouve des vésicules au repos jusqu'à ce qu'elle soit devenue, une véritable coque épaisse faite d'un tissu exclusivement collagène d'où toute formation vésiculaire a disparu.

ASPECTS CLINIQUES

L'adénome toxique revêt plusieurs expressions cliniques et paracliniques.

Classiquement, chez l'adulte dans près de 30% des cas, il s'accompagne de thyrotoxicose patente, dans près de 30% des cas, il s'agit d'une thyrotoxicose atypique, et dans plus de 40% des cas, il n'existe pas le moindre indice de thyrotoxicose.

Il en est de même chez l'enfant ; le cadre de notre étude étant l'adénome toxique avec euthyroïdie, nous ne nous étendrons pas sur les différents signes cliniques des formes avec

thyrotoxicose évidente ou atypique.

Nous insisterons sur le point commun de toutes ces formes de l'adénome toxique, à savoir, la révélation par le palper du cou d'un noyau, ce noyau intéresse soit le lobe droit, soit le lobe gauche, parfois l'isthme. Il est mobile rond ou ovoïde de forme régulière, sa consistance est ferme, sa surface lisse. Il a le volume d'une noix pouvant cependant être plus petit ou plus grand.

Cette formation du cou, n'entraîne habituellement aucun trouble fonctionnel, même lorsque la trachée est refoulée. On a pu signaler quelques paresthésies locales.

Le reste de la glande thyroïde n'est pas accessible au palper.

Plusieurs variétés anatomocliniques peuvent être décrites en particulier chez l'adulte : Adénome toxique de siège aberrant, à forme kystique, développés après thyroïdectomie subtotale sur le moignon restant, associé à des thyroïdites, associés à un cancer thyroïdien.

DIAGNOSTIC

C'est essentiellement un diagnostic scintigraphique.

Il est facile quand le scintigramme à l'état basal revêt son aspect caractéristique "en drapeau japonais".

Si en raison d'une saturation iodée, le scintigramme manque de netteté, il est possible de remplacer l'Iode 131 par le Technetium 99. que l'on utilise d'ailleurs pratiquement systématiquement chez l'enfant à l'heure actuelle.

Une seule source d'erreur : l'absence de lobe thyroïdien opposé, du fait d'une agénésie congénitale, d'une extirpation chirurgicale, d'une destruction pathologique (notamment thyroïde unilatérale).

C'est l'épreuve de stimulation à la TSH, qui par sa positivité confirmera le diagnostic d'Adénome Toxique, alors qu'elle se montrerait négative si l'opacité pseudo nodulaire avait été celle d'un lobe fonctionnel unique.

Des atypies scintigraphiques ont cependant été rapportées chez l'adulte : aspect en cocarde en cas de fonte kystique, ou encore nodule principal accompagné d'une image accessoire.

Cette image accessoire peut prêter à confusion avec un nodule chaud simple où la fixation nodulaire est prédominante sans être exclusive, du fait de la persistance d'une certaine sécrétion de TSH. C'est l'épreuve de freinage qui permettra de trancher le diagnostic ; en cas de nodule chaud simple, la fixation globale diminue, l'image extra-nodulaire s'efface complètement, seule persiste l'image principale (l'administration de T_3 ayant tari la TSH en cire secrétée).

En cas d'adénome toxique l'épreuve de freinage sera négative : le scintigramme ne change pas avec persistance de l'image accessoire et de l'image principale. Le taux de fixation restera lui-même inchangé, compte tenu d'écarts minimes inhérents à l'estimation de la dose traceuse et au centrage de la sonde à scintillation.

Ainsi sommes-nous à même de tracer une frontière précise entre adénome toxique et nodule chaud simple . Cependant ceux-ci sont bien des nodules autonomes puisque insensibles au freinage, mais non des adénomes toxiques authentiques puisqu'ils

laissent persister une quantité notable de TSH.

Toutefois on peut assister à la transformation d'un nodule chaud en adénome toxique avec disparition spontanée de toute fixation controlatérale : un nodule chaud simple (stade I de Vague) peut donc servir de prélude à un adénome toxique et mérite ainsi d'être considéré comme un nodule infratoxique.

Cette image accessoire, constitue deux variétés :

. Dans 25% des cas, il s'agit d'un deuxième adénome toxique, de volume plus modeste que le principal, impossible à détecter cliniquement mais toujours retrouvé par le chirurgien lors de l'intervention.

. Dans 75% des cas, il s'agit de petites formations nodulaires hyperactives et autonomes minuscules sinon microscopiques : en faveur de ce concept s'inscrivent les constatations de Berger Coll. qui étudiant historadiographie, une vingtaine de pièces opératoires d'Adénome Toxique ont été frappés par la fréquence avec laquelle on découvre des micro-adénomes dans le tissu thyroïdien présumé sain.

Ainsi les Adénomes Toxiques cliniquement solitaires ne le sont-ils bien souvent qu'en apparence, et se révèlent-ils soit scintigraphiquement, soit chirurgicalement, soit historadiographiquement multiples.

COMPLICATIONS DE L'ADENOME TOXIQUE SANS THYROTOXICOSE

Une observation de Pellerin publiée en 1972 que nous allons rapporter illustre ce chapitre :

Christiane GRO.... :

En 1961, à l'âge de 9 ans, l'enfant présente un nodule gauche hyperfixant, 52% à la 6ème heure, 65% à la 24ème heure.

La scintigraphie est caractéristique d'un adénome toxique, mais cette lésion mal connue à l'époque n'a justifié qu'une intervention exploratrice et fait pratiquer une biopsie : adénome macro et microfolliculaire. Cet adénome toxique s'est transformé cinq ans plus tard en goître diffus avec thyréotoxicose.

Cette évolution vers la Thyrotoxicose peut se faire en un temps plus ou moins long.

Dans notre observation n° 3, nous voyons que 15 ans après la découverte de l'adénome toxique, la jeune femme était toujours euthyroïdienne.

Le signe le plus grave de cette thyrotoxicose de l'adénome toxique étant la cardiothyreose avec tachycardie sinusale, accélération de la vitesse circulatoire et augmentation du débit cardiaque au delà de 7 litres.

LE TRAITEMENT.

L'adénome toxique est rarissime chez l'enfant, aussi n'y-a-t-il pas d'attitudes nuancées quant au traitement de cette affection.

Le geste chirurgical reste l'idéal, il est simple, logique et obtient à tout coup la guérison.

Gilbert Dreyfus et Coll. ont démontré chez l'adulte que la guérison de l'Adénome Toxique pouvait être obtenue par l'Iode 131 mais à des doses de 30.000 RAD.

Ils insistent sur le fait que cette dose est sans danger puisque le tissu thyroïdien extra tumoral se trouve en état d'inertie fonctionnelle et ne capte pas l'Iode 131.

Mais la guérison IRA thérapique peut-elle être considérée comme aussi intégrale que la guérison chirurgicale ?

Le plus souvent, le noyau chaud a fait place à un noyau froid susceptible de se cancériser. De plus la dose d'isotope administrée est massive, ce qui nécessite pour protéger les tiers, l'isolement du malade dans une chambre blindée.

Cette méthode reste une exception et est indiquée chez les porteurs d'adénome toxique qui refusent l'opération.

La chirurgie de l'adénome toxique est simple, elle ne nécessite aucune préparation médicale hormonale . Elle n'expose ni à la crise thyrotoxique aiguë, ni à l'exophtalmie, ni au myxoedème post-opératoire.

Intervention limitée qui respecte le parenchyme extratumoral, elle n'expose pas non plus à la paralysie récurentielle ni à la tétanie. En effet l'adénome toxique est enchâssé dans le parenchyme thyroïdien et isolé de lui par une coque fibreuse qui l'entoure complètement sans solution de continuité et qui lui assure un clivage aisé. L'énucléation est donc réalisable :

. Après avoir extrait de sa loge le lobe thyroïdien porteur du nodule, on incise la capsule thyroïdienne, la mince couche de

tissu périphérique et dans le plan de l'adénome on extrait progressivement le nodule toxique. Puis la loge de l'adénome toxique est capitonnée afin de reconstruire le lobe thyroïdien.

Le chirurgien n'omettra pas en faisant une exploration minutieuse, de rechercher dans le lobe homolatéral ou dans le lobe controlatéral, la présence d'un autre nodule méconnu lors de l'examen clinique et inapparent à la cartographie.

Il est des limites à l'énucléation, si l'adénome n'est pas superficiel mais profond, s'il n'est pas régulier mais bosselé, s'il n'est pas segmentaire mais totolobaire, s'il n'est pas unique mais multiple. Le chirurgien est alors dans l'obligation de pratiquer une lobectomie partielle, laissant une tranche de parenchyme postérieur.

Les résultats opératoires sont d'excellente qualité ; les suites opératoires sont d'une grande simplicité, quant à l'évolution chirurgicale. Pour un adénome au stade pretoxique, nous ne retiendrons que les troubles de la cicatrisation.

Dans les trois observations, dont nous possédons le compte rendu opératoire, le nodule occupait la presque totalité du lobe droit obligeant à une lobectomie totale ou ne laissant subsister qu'une lame de parenchyme sain.

Notons aussi les difficultés de cicatrisation de l'observation N° 1 (mais l'enfant avait une brûlure ancienne du cou) et la persistance assez prolongée d'une petite suppuration au niveau de la cicatrice de notre observation n° 4.

Une scintigraphie pratiquée, 1 mois environ après l'intervention permettrait de constater la réapparition scintigraphique du parenchyme sain libéré de l'emprise du nodule toxique.

C O N C L U S I O N S

A l'occasion de ces quatre observations d'adénomes toxiques de l'enfant avec euthyroïdie, nous avons pu faire le point au niveau de la littérature, et certaines remarques concernant la fréquence, le diagnostic et la thérapeutique de cette affection.

L'adénome toxique constitue une rareté chez l'enfant. Chez l'adulte, la fréquence des adénomes toxiques estimée par Plummer à 1% atteint et même semble dépasser 5%.

Dans les quatre cas étudiés la scintigraphie revêt une importance capitale.

En effet l'adénome toxique se caractérise par son image scintigraphique toujours identique ; fixation localisée à la zone du nodule palpable ; inhibition du reste du parenchyme et en particulier extinction du lobe opposé ; réactivation de ce parenchyme entourant le nodule chaud sous l'effet de la T.S.H. exogène lors d'une seconde scintigraphie.

Bien que toutes nos observations n'aient pas bénéficié de cet examen, la possibilité nouvelle de doser la T_4 et la T_3 par radio-immunologie permet d'éliminer les causes d'erreur et les interférences ouvrant des perspectives fort intéressantes pour poser avec certitude un diagnostic de thyrotoxicose.

Il faut noter que parmi nos quatre observations, trois enfants sur quatre sont des filles ; cette prépondérance féminine est cependant moins marquée que chez l'adulte.

Il faut insister sur la fréquence de survenue pendant la période prépubertaire comme le montrent nos observations.

Notons aussi qu'il s'agissait de quatre nodules du lobe droit.

En fait le diagnostic est celui d'un nodule du corps thyroïde, mais ici la scintigraphie triomphe en permettant d'étiqueter exactement la lésion et du même coup d'éliminer la crainte du cancer puisqu'aucune observation de développement de cancer sur adénome toxique n'a été publiée.

L'intervention s'impose sans urgence ; elle est justifiée par l'évolution secondaire vers la thyrotoxicose habituellement à l'âge adulte mais pouvant survenir dès l'adolescence.

-:-

Vu :
Le Président :
Signé : F. ALISON

Vu :
Le Doyen :
Signé : J. BAUMANN

Vu et permis d'imprimer :
Le Président de l'Université PARIS VII
Signé : Michel ALLIOT

BIBLIOGRAPHIE

-:-

ADAMS M.D., HERBERT D. - Goître nodulaire non toxique et cancer de la thyroïde chez les enfants de 15 ans et moins.
Surg.Clin. North. Amer. juin 1967, 47, n°3, 601.

ALLAND A. - Les nodules thyroïdiens sécrétants autonomes.
Thèse Marseille 1966.

ANDRE P. et SENECHAL G. - Nodule thyroïdien solitaire, diagnostic, traitement.
Cah. Coll. Méd. 1966, 7, 427.

ANDRE P. et SENECHAL G. - Le nodule thyroïdien dans problèmes actuels d'ORL.
Maduro (R).. 1 vol. Librairie Maloine Edt. Paris 1967, 247.

ANDREANI D. et Di MATTEO S. - L'agobiopsie tiroidea : vantaggi e limite nell'indagine diagnostica e nelle ricerche di fisiopatologia.
Fabia Eudocr. 1965, 18, 575.

ANDROS G., HARPIER R.V., LATHROP K.A., Mc.CARDLE R.J. Pertechnetate 99 m localization in man with applications to thyroïd scanning and the study of thyroïd physiology.
J.Clin. Eudocr. Métab. 1965, 25, 1067.

ANNEE ENDOCRINIENNE - Le cancer thyroïdien chez l'enfant. Masson et Cie, Ed. 1965, 17, 55.

AZERAD E. - Cancers du corps thyroïde. E.M.C. Glande tome I, fasc.10008 Aso7.1965.

BASCHIERI L. - Il cancro tiroideo nell'eta infantile. Minerva Med. 1965, 56, 1720.

BATSAKIS J.G., NISHIYARA R.M. - Goiter in childhood and adolescence. Arch. Surg. 1963, 86, 378.

BERTHEZENE F., MORNESE R., POUSSET G., GUILLAUD M. Adénome toxique et thyroïdite de Hashimoto. Presse médicale, 20 fév. 1971, 79, n°9, 403.

BRAKER T. et coll. - Adénome thyroïdien toxique. Ann. Endocr. 1962, 23, 621.

BERNARD R., COIGNET J., MARIANI R., PERRIMOND H. et MAUREL P. Problèmes diagnostiques et thérapeutiques posés par les nodules thyroïdiens de l'enfant et de l'adolescent. Pédiatrie, mars 1967, 52, n°2 233.

BLOCK M.A., HORN R.C. Jr., MILLER J.M. - Risques dans le diagnostic et le traitement de certains nodules thyroïdiens chez l'enfant. Amer. J. Siergery, oct.1970, 120, n°4 447.

BRICAIRE H. et WOLF L.M. - Conduite à tenir devant un nodule thyroïdien. Gazette médicale de France 77 (19) juin 1970, 4153.

BRICAIRE H., MOREAU L., HANOUNE J. - Les nodules thyroïdiens résiduels des thyroïdites.
Rev. Franç. Endoc. Clin. 1968, 9, 193.

BRICAIRE H. et SCHAISON G. - Le cancer thyroïdien à stroma amyloïde. Rev.Prat. 21 mai 1969, 19, n°15 2343.

BRICAIRE, BEAULIEU et LEPRAT - Exploration fonctionnelle thyroïdienne - Pathologie médicale Edition 1972.

BUCKWALTER J.A. et coll. - Les différences entre les cancers thyroïdiens de l'adulte et de l'enfant.
Bull. Soc. Int. Chir. Oct. 1960, 19, n°5 499.
J.A.M.A. Arch. Surg. juin 1961, 82 916.

BUTLER J.J., TULINIUS H. - Significanca of thyroïd tissu in lymph.nodes associated with carcinoma of the head neck or lung.
Cancer 1967, 20.1.103.

CANLORBS P., CHEFNEUX A. - Le reflexogramme achilléen chez l'enfant.
Sem. Hôpitaux (Paris) Ann.Pédiat. 1965, 41, 1253.

CATALOTTI F. et al. Le goître sporadique de l'adolescence. Etude clinique et statistique.
Minerva Med. 1113, 1972, 63, 78, p.4261-4263.

CORDIER G., DARGENT M., GARNIER - Le cancer thyroïdien.
J.Chir. 1966.92.205.

COSTA A., FERRARIS G.M. - Tumors of thyroid gland, p.197, Karger Edit.Basel New-York 1966.

CRILE Jr.G. - Le cancer thyroïdien de l'enfant et de l'adolescent. A.J.of Surg.déc.1959, 150, n°6.959.

CRILE Jr.G. - Endocrine dependency of papillary carcinoma of the thyroid.
J.A.M.A. 1966, 195. 721.

CRILE Jr.G. - Late results of the treatment for papillary cancer of the thyroid.
Ann. Surgery 1964, 160.

CRILE Jr.G., HAZARD J.B., BARRET D.L. - Needle biopsy of the thyroid gland.
Surg. Gyn. Obst. 1966, 122, 1053.

DAILEY M.E., LINDSAY S. - Thyroid neoplasmus in youth.
J.Pediat. 36.460.1950.

DARGENT M., COLON J., GUILLAUD M., YAGAMAI H. - Le cancer papillaire du corps thyroïde.
Rev. Lyonn. Med. 1966, 15, 245.

DEI POLI G., WEISZ R. - Sul carcinoma tiroidea nell'infanzia.
Minerva Pediat. 1967, 19, 1067.

DI MATTEO G., GENNARELLI L., MARCHEGIANI - Il valore diagnostico della scintigrafia nelle tireopatie nodulari.
Il nodula freddo considerazioni anatomocliniche e chirurgiche.
Ann. Ital. Chir. 1965, 42.291.

DREYFUS Gilbert - Les goîtres nodulaires toxiques.
E.M.C. Paris 10003 D^{10} - 2.1972.

DREYFUS Gilbert - Adénome thyroïdien toxique et son traitement. Gaz.Hop. 10 juin 1963, Rev. Roumaine Endocr. mars 1965, n°2, rev.inform. corps méd., 1965, n°3.

GIBBS J.C., HALLIGAN E.J., GRIECO R.V. - Scinticanning the thyroid nodule. An aid in its surgical managment Arch. Surg. 1965, 90323.

GOUYGOU Ch. - Tumors of thyroid gland. P.Vo.karger Edit.Basel New-York 1966.

GRANT H.T. - The enigmatic thyroid nodule. ANn.Surg. 1963, 158, 205.

Mc.GREGOR J.K., LEAK G.H. - Carcinoma of the thyroid in children : a case with pulmonary metastasis resulting in arterious veinous anevrysm syndrom.

GRICOUROFF G. - Tumors of thyroid gland. Karger edit.Basel New York, 1966, p.37.

GUINET P. - Diagnostic d'un nodule thyroïdien. E.M.C. Glandes tome I.10009. A_{10} 9.1970.

HAGLER S., ROSENBLUM P., ROSEN BLUM A. - Cancer de la thyroïde chez les enfants et les jeunes adultes : relation iatrogénique avec une irradiation préalable. Pediatrics juillet 1966, 38, n°1.77.

HAYLES A.G., KENNEDY R.L.J., WOOLNER L.B. et BLACK B.M. Lésions nodulaires de la thyroïde chez l'enfant. J.of Clin. Endocr. déc. 1956, 16, n°12.1580.

HUNG W. - Goiters in euthyroid adolescent. Adolescent endocrinology New-York, Appleton Century 1970, p.79-90.

INGBAR S.H., WOEBER K.A., WILLIAMS - Cancer thyroïde chez l'enfant.
Textbook of endocrinology saunders Philadelphie 1968, 262.

JEUNE M., DAVID M. - Les goîtres de l'enfant.
Rev. Lyonnaise Méd. 19, n°spécial 1970, 77.

JEUNE M., FRANCOIS R., PELLET H., HERMIER H., FOREST M.
Adénome toxique chez l'enfant.
Pédiatrie, 1966, 21.805.

JOB J.C., MILHAUD G., BINET E., RIVAILLE P., MOUKHJAR M.S.
Effet de l'hormone de libération de la thyréostimuline sur le taux sanguin de thyréostimuline chez l'enfant.
Rev. Europ. Etudes clin. et biolog. 1971, XVI,537.

JOB. J.C., BINET E., CANLORBE P., ROSSIER A. - Traitement des hypothyroïdies de l'enfant valeur du taux sérique de thyréostimuline.
Nouvelle presse Médicale janvier 1972, 1, n°5.305.

KEMINGER K., DINSTL K., DEPIZCH D. - Adénome juvénile de la thyroïde. Langenbecks Arch.Klin.Clin. (rapport de Congrès), 1968, 322, 1218.

KIRKLAND R.T. et coll. Nodules thyroïdiens solitaires chez 30 enfants et rapport du cas d'un enfant ayant un abcès thyroïdien.
Pediatries janvier 1973, 51- n°1, 85-90.

LAROCHE C. et REMY J.M. - Conduite à tenir en présence d'un nodule thyroïdien.
Rev. Prat. 1970. 20.677.

LEMARCHAND, BERAUD T., SCAZZIGA R., VANNOTTI A. - Etude de la biosynthèse et du transport des hormones thyroïdiennes dans le cancer de la thyroïde.
Schweiz. Méd. Woche. 1966.96.348.

LOUCHET E., RAYBAUD Cl., COUVE P., PAYAN H., PERRIMOND H. Métastase pulmonaire d'un cancer thyroïdien révélé à l'occasion d'une intervention pour tuberculose chez un enfant.
Pediatric 1968, 23.339.

MARIANI R., MAUREL P., BERNARD - Les nodules thyroïdiens de l'enfant et de l'adolescent. Problèmes diagnostiques et thérapeutiques à propos de 100 observations. Arch.Franç.Pédiatrie oct.1969, 26, n°8.907.

MAUREL P., MARIANI R., BERNARD - Aspects évolutifs de 50 nodules thyroïdiens de l'adulte à début infantile.
Marseille médical 107e année n°9.1970,599.

MAUREL P. - Les nodules thyroïdiens de l'enfant et de l'adolescent à propos de 100 observations.
Thèse de Médecine, Marseille 1968 (biblio.205 réf.)

MASSE et J.M. CHARLES - Adénome toxique chez un garçon de 10 ans - Archives française de pédiatrie, Paris, 1970, 27, n°4, avril - p.439.

MELLIERE D., MASSIN J.P., CALMETTES C., CHIGOT J.P., SAVOIE J.C., GARNIER H. - Le risque de malignité des nodules froids thyroïdiens, à propos de 607 cas opérés. Presse Méd. 1970, 78, 311.

MILLER J.M., HAMBURGER J., MELLINGER R. - The thyroid scintigram·: the cold nodule. Radiology 1965, 85, 702.

NELP N.B. - Longterm distribution and excrétion of 99 mTe in humans. J.Nucl. Med. 1965.6.340.

NICASTRE A.D., FOOTE F.W., FRAZELL E.L. - Benign thyroid inclusion in cervical nods. J.A.M.A., 1965, 194.1.

NORRIS W.J., POLLOCK W.F. - Les goîtres nodulaires chez l'enfant. Ann. J.Surg. août 1955, 90, n2.345.

ORSINI A., PERRIMOND H., PIERRON H. - Métastase cervicale chez une fillette porteuse d'un adénome thyroïdien. Pédiatrie, 1966, 21.837.

PARMENTIER C., MONNIER J.P., de SAINT MARTIN M. - Technique d'exploration fonctionnelle et morphologie du corps thyroïde chez les enfants par une méthode associant 2 isotopes à vie brève I_{132} et Te 99. Mise en oeuvre, indications, artéfacts et limites. Vie Méd. 50, n°24, juin 1969, 3101.

PELLERIN D. et BERTIN P. - Pathologie thyroïdienne en chirurgie pédiatrique.
La revue de Pédiatrie fév.1972, VIII, n°2.81.

PELLET H. et FRANCOIS R. - Problèmes posés chez l'enfant par un nodule thyroïdien.
Vie méd. nov.1966, 47, 917.

PESNEL G., MAINSON F., CANET J., FABRE A., DAGUENEL J. et LAJOUANINE P. - Nodule médian du cou révélateur d'une thyroïde ectopique para hyoïdienne médiane.
Arch. Franç. Péd. 1969, 26, 925.

PINCHERA A., MARTINO E., SIRACUSA G., CATARSI A. - Carcinoma tiroideo e gozzo criteri per la diagnosi differenziale pra noduli benigni e maligni.
Folia Eud. 1966, 19.103.

PLANIOL Th. et coll. Diagnostic étiologique des nodules thyroïdiens par les méthodes physiques (Extraits tirés de Annales de radiologie 1971, 14, p.671,
La nouvelle Presse Méd. janv. 1972, n°2.

REDON H. et TUBIANA M. - Traitement des cancers du corps thyroïde. E.M.C. glandes 10 008 Ago 10-1966.

RIVIERE J., MOREAU F., RIEMENS V. - L'angiographie thyroïdienne.
La presse méd. 76, n°40 - oct.1968, 1927.

ROSENBLOOM A.L. - Nodule solitaire fonctionnant de la thyroïde chez un enfant.
J. Pediat., mars 1973, 82, n°3.491-493.

SALABE G.B., TONNELLI S., SALABE H., BASCHIERI L.
Current topics in thyroid research.
Fifth international goiter conference Rome 1965.
Academic Press New York and London 1965.

SANFELIPPO, BEAMRS, HAYLES - Indications for thyroidectomy in the pediatric patients.
American Journal of surgery, New-York 1971, 122, n°4, october - p.472-476.

SAVOIE J.C., VALLEE G. - La scintigraphie du corps thyroïde.
De visscher, Rhode, Snt. Genève. Belgique.

SAVOIE J.C., GARNIER H. - A propos d'une série de 145 cas de cancers thyroïdiens et du traitement par thyroïdectomie totale complétée par radio-iode.
Presse Méd. 1967.75.20.

SAVOIE J.C., MASSIN J.L. - Exploration isotopique et radiologique de la glande thyroïde.
E.M.C. glandes 10 002 F_{10} -v2.1969.

SILVERMAN E.N. - Cancer thyroïdien et irradiation par les rayons X. L'irradiation thérapeutique face au radio-diagnostic.
Pediatrics déc. 1966, 38, n°6.943.

SIMONIN R. - Les nodules thyroïdiens.
Corse Méditerranée méd. 16 oct. 1970 (175) 114.

SOCOLOW B.L., HASHIZUME A., NERISSHI S. - Cancer thyroïdien chez l'homme après exposition à des radiations ionisantes. Un résumé des observations faites à Hiroshima et à Nagasaki. New England J.Méd.
F2V.1963. 268. n°8 406.

SURDON J.P. - Les nodules euthyroïdiens de l'enfant. A propos de quatre observations.
Thèse Paris 1972, n°119, 41 p.

TABLE RONDE sur : "La place du cancer dans le nodule froid isolé de la thyroïde. L'attitude thérapeutique".
Le cancer et les glandes endocrines. Problèmes actuels d'endocrinologie et de nutrition.
Expans. Scient. Franç. Edit. Paris 1969.

THIEFFRY J.C. - Le cancer de la thyroïde chez l'enfant.
Thèse médecine Paris 1970.

THIEMANN K.J., BAY V. - Particularités du radio-diagnostic et indication chirurgicale dans l'adénome solitaire et multiple de la thyroïde chez l'enfant.
Langenbecks Arch. Klin. Chir. (rapport des Congrès) 1968, 322.1223.

THOMAS C.G. - Progression in thyroïd cancer in : Astwood et Cassidy clinical.
Endocrinology II. Grune et Stratton London 1968.262.

TREVES et CRIGLES - L'utilisation diagnostique de l'I_{131} chez l'enfant. Sécurité et utilité en comparaison avec d'autres tests.
Pediatrics 1973, 51-5, 929-930.

VASSAL J. - Cancer du corps thyroïde chez l'enfant.
La méd.infantile, n°3, mars 1966, 241.

VIRENQUE J. et coll. - Les goîtres de l'enfant et de l'adolescent. Ann. Chir. infant. janv.mars 1968, 9, n°1,19.

WAHNER H.W., GAITAN E., CORREA P. - Studies of iodine metabolism in endemie nodular goiter.
J. Clin. Endocr. 1966, 26.279.

WILSON et ASBER - Le rôle de la radiothérapie dans le cancer thyroïdien de l'enfant.
Revue de 37. Arch. of Int.méd. Chicago, fév.1960, 105, n°2.244.

WINSHIP Th., ROSVOLL R.V. - Tumors of thyroid gland.
Karger Edit.Basel New-York 1966, p.320.

-:-

S E R M E N T

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

-:-